

## TRİGEMİNAL NEVRALJİDE KARBAMAZEPİN, BAKLOFEN VE DİFENİLHİDANTOİNİN ETKİSİ

Yahya Karaman\*, Ali Soyuer\*, Abdullah Talaslıoğlu\*, Ali Ö. Ersoy\*, Meral Mirza\*

**Özet:** Kraniofasial nevraljilerin en sık görülen tipi trigeminal nevraljidir. Tedavisinde karbamazepin, baklofen ve difenilhidantoin (DFH) kullanılır. Bu çalışma trigeminal nevraljide tıbbi tedavinin sonuçlarını incelemek için yapılmıştır. Trigeminal nevraljili 51 hasta incelemeye alındı. 4-24 aylar arası değişen sürelerde 20 hastaya baklofen, 18 hastaya karbamazepin, 13 hastaya DFH uygulandı. En iyi sonuçlar baklofen ve karbamazepin alanlarda görüldü. Baklofen alanların % 95'i, karbamazepin alanların % 90'ında şikayetlerde düzelmeye görüldü. Trigeminal nevraljide özellikle baklofen düşük ve sık dozlarla daha emin ve etkili sonuçlar göstermesi yönünden tercih edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Trigeminal nevralsi, baklofen, karbamazepin, difenil hidantoin.

Trigeminal nevralsi en sık kraniofasial nevralsi tipidir. Trigeminal sinirin bir veya birkaç dalının inerve ettiği alanlarda unilateral birkaç

### Efficacy of carbamazepine, baclofen and diphenylhydantoin in trigeminal neuralgia

**Summary:** Trigeminal neuralgia the most common type among craniofacial neuralgias. It is treated by carbamazepine, baclofen and diphenylhydantoin (DPH). This study is carried out to evaluate the result of medical treatment in trigeminal neuralgia. For this purpose 51 patients with trigeminal neuralgia are reviewed, 20 patients were given baclofen, 18 patients carbamazepine, 13 patients DPH from for 4 months to 2 years period. The best results were obtained in patients who received carbamazepine and baclofen treatment. Ninetyfive percent of patients who received baclofen and ninty percent of patients who received carbamazepine have reported relief of symptoms. Baclofen may be preferred in trigeminal neuralgia since it is more effective when administered in frequent and small doses.

**Key words:** Trigeminal neuralgia, baclofen, carbamazepine, diphenylhydantoin.

saniye ile birkaç dikakalık paroksizmler halinde ani başlayıp sonlanan elektriklenme ve şimşekvari tarzda veya bıçak saplanır gibi keskin, yırtıcı ağrılarla karakterizedir. Ağrı nö-

\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 39038 KAYSERİ-TÜRKİYE 3-5 Ekim 1991 İstanbul 3'ncü Ulusal Ağrı Kongresinde tebliğ edilmiştir.

betleri günde birkaç kez olabildiği gibi aylarca remisyonlar gösterebilir. Ataklar arası dönemlerde nörolojik bulgular normaldir. Nöbet sırasında grimas, tik ve hemifasiyal spazm olabilir. Atakların başlamasında tetik çeken faktörler vardır. Afekte yüz yanında çiğneme, esneme, traş olma, konuşma yutma, yüz yıkama, diş fırçalama, dokunma gibi minimal lokal stimuluslar ağrıyı başlatabilir (1, 3, 4, 8, 12, 15, 23).

Trigeminal rutları veya sinir trasesini ilgilendiren kafa travmaları, baziller arter, posterior serebral arter, superior serebellar arterlerde major değişiklikler (ateroskleroz, anevrizma, malformasyon, enfeksiyon) akustik nörinoma, meningioma, trigeminal nörinoma gibi neoplastik nedenler, parotitis, otit, sinüzitis, herpes, araknoidit gibi enfeksiyonlar, multipl skleroz gibi demyelinize hastalıklar trigeminal nevralsi nedenlerindedir. İdiopatik tiplerde bu nedenler bulunmaz. Ayrıca major nörolojik defisit olmadığı normal fizik ve mental bulgular yanında; Alkol ve ilaç alışkanlığı, ağır sistemik bir hastalık ve trigeminal nevralsi ile sık karışan atipik yüz ağrıları, dişlerden kaynaklanan ağrılar, temporomandibular disfonksiyonun bulunmaması gerekir. Nükleer manyetik rezonans, komputere tomografi, elektroensefalografi bulguları normal olmalıdır (6, 12, 15, 17, 18, 21, 23, 25).

Trigeminal nevralside intrinsek veya ekstrinsek faktörlerle akson ve miyelinde proliferatif değişiklikler gözlenmiştir. Trigeminal ara nöronlarda ağırlı uyarıların artmasına neden olan faktörler ağrı kontrol mekanizmasını bozarak spontan paroksizmal ağrıların başlamasına sebep olur. Trigeminal nevralside trigeminal sinir köklerinde geniş çaplı miyelinli lifler ve miyelin kılıfında lokalize primer demiyelinizasyon şeklinde bazı değişimler meydana gelir. Bu yüzden multipl sklerozun ilk semptomu olabilir. Aksonların çıplaklaşması yanında mikronöromalar olur. Miyelinli liflerin impuls iletimi bozulur. Trigeminal nükleuslara ulaşan

dokunma duyularına ait impulslar azalır, ağrı duyusu taşıyan ince miyelinli liflerden gelen impulslar artar (3, 4, 7, 12, 14, 15). Fromn (7) ataklarda anormal nöronal aktivitenin kaynağını rostral trigeminal nükleusların meydana getirdiğini, basit stimulusları döndürerek ağırlı uyarılar haline dönüştüğünü, kaudal nükleusta sensoriyel transmisyonun azaldığı halde rostral nükleusun cevapları artırıcı etkileri bulunduğunu belirtmiştir. Ağrılı periferik sinyaller kontrol edilemediğinde uyarıların merkezlere kolay gelmesi ile paroksizmal ağrılar oluşmaktadır (5,7,8).

Trigeminal nevralsi sıklığı milyonda 150-300 arasında belirtilmiştir (17). Kadınlarda 2/3 oranında fazla olduğu belirtilirken (12), erkeklerde daha sık olduğu belirtilmiştir (1,10, 17, 18, 21). % 90 vaka 40 yaşın üzerindedir. İdiopatik vakalar 50-60 yaş gibi daha geç yaşlarda görülür. Semptomatik vakalar genç ve orta yaşlarda görülebilir (5, 6, 12, 23).

Nevralsi atakları % 70 vakada medikal tedavi ile kontrol edilebilir. 1/5 vakada cerrahi tedavi gerekebilir (5, 7, 11, 12, 17, 19, 21, 23). Tıbbi tedavide karbamazepin (1, 6, 12, 16, 19, 21, 22, 24, 26), baklofen (5, 9, 10, 12, 14, 19, 20, 23, 25, 26) DFH (1, 6, 8, 12, 16, 19, 21, 25) gibi ilaçların yanında sodyum valproat (2, 9, 12), klonazepam (2), pimozid, stilbamodin gibi ilaçların da kullanılabileceği belirtilmektedir (1, 2, 12). Tıbbi tedaviye ilk giren ilaçlar anti-epileptikler olup son 10-15 yılda baklofenin etkinliklerinden sıkça bahsedilmektedir (5, 7, 8, 11, 14, 20, 23, 25). Halen de bu ilaçlar kullanılmaktadır. İlaçlar trigeminal sinirin beyin sapı komplekslerinde segmental veya afferent inhibisyonu kolaylaştırarak eksitator transmisyonu deprese edip antialjezik aktivite göstermektedir. Fromn (7) sinir stimuluslarıyla nöron cevabı elde ettiği çalışmada karbamazepin ve DFH'nin nöron cevabı deprese ettiğini, baklofen'in internöronlarda segmental ve afferent inhibisyonu kolaylaştırıcı etkisi bulunduğunu belirtmiştir. DFH ganglionlardaki

Sinaptik transmisyonun posttetanik potansiyonunu azaltır, karbamazepin polisaptik refleks aktiviteyi azaltır, segmental trigeminal nükleuslardaki sinaptik transmisyonu deprese eder, ara nöron hipereksitabilitesini azaltır. Sinaptik ve nöronal düzeyde etkilidir (5, 6, 7, 8, 16, 19, 22). Ayrıca sodyum kullanımını inaktive ederek tekrarlayan yüksek frekanslı nöronal deşarjların deprese olmasını sağlar (6,7). Baklofen eksitator amino asitlerin salınımını azaltarak presinaptik olarak etkilidir. Glutamik asit ve P maddesi gibi eksitator nöromediyatörlerin salınımını engeller. Bu aminoasitlerin suprese olması eksitator iletimin antagonize edilmesi demektir, yani efferent impuls iletimini azaltır. Ayrıca norepinefrin reuptakini azaltarak analjezik etkisinin artmasını sağlar (2,3,5,8,10,11,17,23,25). Tedavide nöbet afferent impulsların stimülasyonunda azalma, sensoriyal yolların inhibisyonu, afferent projeksiyon sisteminin sensitivitesinin azaltılması, eksitasyonun düzenlenmesi ile trigeminal nükleuslarda transmisyonun stabilizasyonu ve polisaptik aktivitenin depresyonudur. Bu triger zonların kaybolması ve hafiflemesine neden olmaktadır.

## MATERYAL VE METOD

Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Hastanesi ve Sosyal Sigortalar Kurumu Kayseri Hastanesi nöroloji kliniklerine mülaçaat eden 51 trigeminal nevrallijli hasta araştırmaya alındı. 1984-1991 yılları içinde 4 aydan 24 aya kadar değişik süreler içinde bu hastalardan 20'sine baklofen, 18'ine karbamazepin, 13'üne DFH uygulandı. Ortalama 10-40 mg/gün arasında değişen dozlarda baklofen, 600-800 mg/gün karbamazepin, 300-500 mg/gün DFH verildi.

Trigeminal nevrallji kriterlerine uygun hastalar seçilerek (13): Hepsine Bilgisayarlı Beyin Tomografi, elektroensefalografi bir kısım hastaya Nükleer Magnetik Rezonans tetkikleri yapıldı. Tam kan sayımı, karaciğer böbrek

fonksiyon testleri tedavinin başında ve sonunda değerlendirildi. Bu bulgular belirli aralıklarla kontrol edildi. Bütün bu laboratuvar tetkikleri nörolojik ve mental muayenelerle birlikte normal olarak değerlendirildi.

Kafa travması, mental bozukluk, alkol ve ilaç alışkanlığı, ağır sistemik bozukluk, major nörolojik defisit demyelinize hastalık, serebrovasküler patoloji, serebral enfeksiyon veya kitle lezyonu bulgusu veren hastalar araştırma kapsamına alınmadı. Atipik yüz ağrısı, klastır baş ağrısından tam ayırt edilemeyen vakalar ile trigeminal sinir anatomik lokalizasyonuna yakın bölgelerin patolojileri ve benzer fizyolojik özelliğe sahip hastalıklar (oral patolojiler, orta kulak patolojileri, temporomandibular disfonksiyonlar, sinüslerin patolojileri) araştırmaya dahil edilmedi.

## BULGULAR

31-79 yaşlar (yaş ortalaması 52) arasında değişen hastaların 31'i (% 60.76) erkek, 20'si (% 39.24) kadın hasta olup 36 hastada (% 70.5) sağ 15 hastada (% 29.5) sol yanda trigeminal nevrallji mevcuttu. 28'inde (% 54.88) trigeminal sinir bütün trasesi boyunca, birinde (% 1.96) oftalmik, birinde (% 1.96) maksiller, 3'ünde (% 5.88) mandibuler, 14'ünde (% 27.44) maksiller ve mandibuler dalları birlikte olan uygun traselerde ağrı atakları olduğu görüldü. 4 hastanın (% 7.84) ağrı sınırları tam lokalize edilemedi. Hastalardan 10'u daha önceden nevrallji tedavisi almış olup şikayetleri devam ediyordu. 41 hastaya tıbbi tedavi ilk kez uygulandı 7 yıllık çalışma süresince değişik zamanlarda en az 4, en fazla 24 aylık sürelerde karbamazepin, baklofen ve DFH verildi.

Karbamazepin alan 18 hastanın 16'sında (% 88.8) şikayetlerin tamamen geçtiği veya önemli ölçüde azaldığı gözlenirken bir hastada tedavinin 4'ncü ayında aşırı başdönmesi, dengesizlik ve bulantı, kusma şikayetinin olması nedeniyle tedavisine son verildi. 5 has-

**Tablo I:** Karbamazepin, baklofen ve DFH verilen hastalarda ortalama 24 aylık tedavi ve takip sonucu ilaç etkinlikleri

İlaç Etkinliği	Karbamazepin		Baklofen		DFH	
	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%
Şikayeti tam geçen	14	77.7	16	80	7	53.84
Kısmen azalan	1	5.55	1	5	1	7.69
Önemli ölçüde azalan	1	5.55	2	10	-	-
Şikayetleri değişmeyen	1	5.55	1	5	5	38.45
Yan etki veya başka bir nedenle ilaç kullanamayan	1	5.55	-	-	-	-
<b>TOPLAM</b>	<b>18</b>	<b>100</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

tada (% 27.75) tedavinin 5. ayında, 4 hastada (% 22.2) tedavinin 8'nci ayında, 3 hastada (% 16.65) 9'ncü ayında, 2 hastada (% 11) 10'uncu ayında, 1 hastada 11. ayında, 1 hastada 12'nci ayında şikayetlerde düzelmeye kaydedildi. Bir hastada 24 ay verilmesine rağmen şikayetlerde bir değişiklik olmadı (Tablo I). Baklofen alan 20 hastanın 19'unda (% 95) şikayetlerde önemli ölçüde düzelmeler görüldü. İki hasta tedavinin 3'ncü ayında baş dönmesi ve uyku bozukluğu nedeniyle ilaç dozu azaltıldı ancak ilaç kesilmeden tedaviye devam edildi. 6 hastada (% 30) tedavinin 4'ncü ayında 3 hastada (% 15) 4'ncü ayında, 3 hastada (% 15) 6'ncı ayında, 3 hastada (% 15) 8 'nci ayında, 2 hastada (% 10) 9 'ncü ayında, 3 hastada (% 15) 10'ncü ayında, 1 hastada 11'nci ayında, 1 hastada 12' nci ayında düzelmeye görüldü. 12 ay ilaç kullanan bir hastada şikayetler düzelmeyi (Tablo I). DFH alan 13 hastadan birinde (% 7.69) 6'ncı ayda, 1'inde 7'nci ayda, 2'sinde (% 15.39) 9'ncü ayda, 2'sinde (% 15.39) 10'uncu ayda, 1'inde 12'nci ayda 1'inde 14'ncü ayda, 1'inde 16'ncı ayda şikayetleri düzeldi. 2 hastada (% 15.39) 12'nci aya kadar hiçbir değişiklik olmadı ve tedavisine son verildi. 3 hastanın (% 23.07) 18'nci ayda değişiklik olmaması nedeniyle tedavisi sonlandırıldı. Bu gruptaki hastaların 8'inde (% 61.55) iyi sonuçlar alındı.

Tıbbi tedaviye tek ilaçla cevap vermeyen hastalardan ikisine baklofen ve karbamazepin aynı dozlarda 10 ay birlikte verildi, bunlardan birinde 5'nci ayda, birinde 9 ncu ayda şikayetleri azaldı ve geçti. Diğer 3 hastaya cerrahi tedavi tavsiye edildi.

#### TARTIŞMA

Araştırmamızda trigeminal nevralsinin ortalama 52 yaş civarında görülmesi, erkeklerde sık olması (60.76), trigeminal sinirin tüm trasesleri boyunca (% 54.88) ve maksiller ile mandibular dalında birlikte görülmesi (% 27.44) literatüre uygunluk göstermektedir (1,7,11,12,21).

Trigeminal nevralsi tedavisinde ilk kez antiepileptik ilaçlardan DFH ve karbamazepin kullanılmış DFH'nin etkisinin geç başlaması ve % 60-65 gibi daha az oranda etkili olması nedeniyle pek tercih edilmemiştir (12,16,19). Biz DFH kullanan 13 hastanın 7'sinde (% 53.84) ortalama 10-12 ayda şikayetlerinde kaybolma gözledik. 5 hastada (% 38.45) hiçbir değişiklik olmadı. 18 aya kadar ilaç kullananlarda bir yan tesir tesbit etmedik. DFH'e nazaran karbamazepin daha etkili olmasına rağmen yan tesirleri daha çok gözlenmiştir. Taylor (22) % 16 vakada ilaca intolerans, % 79 vakada tama yakın iyileşme olduğunu be-



ilanırken ilacı 2 yıl kullananlarda % 14 aplastik anemi, karaciğer fonksiyonlarında, ciltte, mentalitede bozukluklar olduğunu gözlemiştir. Fromn (5) karbamazepinin yan tesirlerini % 15 olarak belirtmiş, özellikle kan tablosundaki değişikliklerin ciddiyetine değinmiştir. % 70-75 vakada semptomları ortadan kaldırdığını belirtmiştir. Tomson (24) karbamazepinin % 70-80 vakada iyi sonuçlar verdiğini belirtmiştir. Bizim çalışmamızda karbamazepin alan 18 hastanın 14'ünde (% 77.7) tam, 2'sinde (% 11.10) kısmi düzelme ile % 88.8'inde olumlu cevaplar aldık. Bir hasta ilacı tolere edemedi (% 5.55). Bir hasta (% 5.55) da cevap alınmadı. Ortalama 6-8'nci aylarda ilaca bağlı şikayetlerde düzelme belirtileri gözledik (Tablo I).

Baklofenin diğer ilaçlardan daha çabuk ve daha çok etkili olduğunu belirten çalışmalar son 10-15 yılda yoğunluk kazanmıştır (5,10,11, 14, 20, 23). From (11) % 10 hastada bulantı, kusma, başdönmesi, unutkanlık, uyku hali gibi şikayetlerin olması yanında ciddi bir organ toksisitesine değinmemiştir. Değişik araştırmalarında (5,7,9,11) % 70 ile % 85 oranında değişen oranlarda iyi sonuçlar elde edildiğini belirtmektedir. Baklofenin % 90-93 oranında nevralsi şikayetlerini ortadan kaldırdığını belirten araştırmalar vardır (10,14,20). Baklofen kullanan 20 hastamızın 16'sında (% 80) şikayetlerde tam düzelme, (% 15) kısmi düzelme gözledik. 12 ay ilaç kullanan bir hastada (% 5) ilaç etkisiz bulundu. Yan etki gözlemedik. 5-7'nci aylarda ilacın etkileri görüldü.

DFH baklofene refrakter ve karbamazepini tolere edemeyen hastalarda tavsiye edilmektedir (6). Nevraljinin ağır aksaserebasyonlarıyla giden ataklarında intravenöz olarak uygulanabileceği belirtilirken: Yarılanma ömrünün 24-28 saat gibi uzun olması, 6-8 saat sonra oral tedavi sonucu etki etmeye başlaması, sinüs bradikardisi, sinotrial blok gibi ciddi yan tesirleri yanında gastrik irritasyon, baş dönmesi, ataksi, uyku hali gibi yan te-

sirlerinin % 10-15 hastada görülmesi diğer ilaçlar yanında DFH'nin sınırlı kullanılma alanı bulunmaktadır (6,16,19).

Karbamazepin ve baklofen halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Karbamazepin 4-6 saat sonra etki etmeye başlarken baklofen oral verildikten 2-3 saat sonra serum konsantrasyonunda pik yaptığı, 6-8 saatlik yarılanma ömrü olduğu bu yüzden sık dozlarla verilmesi gerektiği belirtilmektedir (6). Yan etkilerinin karbamazepinden daha az görülmesi ve daha çabuk etki etmesi yönünden tek ilaç kullanılması gerekli vakalarda tercih edilmektedir (5,6,9,11,20,21,25,26).

Trigeminal nevralsi tıbbi tedavinin ağır vakalar dışında en az 12 ay uygulanarak ilaç etkinliğinin beklenmesi gerektiği belirtilirken (5,17) 2-3 yıl boyunca verilebileceğini belirten çalışmalar vardır (19,22). Ortalama 6-12 ayda tek ilaçla cevap alınamayan vakalarda ilacın değiştirilmesinden çok kombine ilaç kullanılması tavsiye edilmektedir (9,12,16,19). Ramirez (19) DFH ve karbamazepin uyguladığı 112 idiopatik trigeminal nevralsi hastayı 3 yıl boyunca izlemiş karbamazepinin % 80 ve DFH'nin % 70 oranında ayrı ayrı kullanıldığında komplet düzelme gösterirken birlikte aynı dozlarla % 96.8 oranında iyileşme sağlamıştır. Taylor (22) 16 yıl boyunca karbamazepinle % 70 düzelme kaydettiği hastaların yanında bu süre içinde değişik zamanlarda ortalama 12 aylık karbamazepin ve DFH i birlikte uyguladığı vakaların % 85-90'ında komplet ve inkomplet düzelmeler olduğunu belirtmektedir. Fromn değişik çalışmalarında (7,8) baklofen ve karbamazepini ayrı ayrı verdiği vakalardan çok kombine kullanıldığı durumlarda daha iyi sonuçlar aldığını % 90-95 oranında tama yakın düzelme olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda karbamazepine cevap vermeyen bir hasta ile DFH'e cevap vermeyen bir hastaya 10 ay baklofen ve karbamazepin birlikte uygulandı. Şikayetlerde tam düzelme

görüldü.

## SONUÇ

Trigeminal nevralljide kullanılan ilaçlardan DFH, karbamazepin, ve baklofenin etkilerini araştırmak için planladığımız bu çalışmada: DFH'nin etkisini % 53,84 vakada tam, % 7.69 vakada kısmi gibi düşük oranlarda bulurken, karbamazepinin % 77.7 vakada, baklofenin % 80 vakada şikayetleri tam olarak geçirdiği görülmüştür. Baklofenin yan etkilerinin az olması, kısa sürede etkisinin başlaması, diğerlerine oranla daha etkili olması düşünüldürse daha emin kullanılma alanı bulunmaktadır. Tek ilaçla tedaviye rezistan vakalarda kombine ilaç kullanılması uygundur. Birbirine agonist etkili karbamazepin ve baklofen birlikte kullanılabilir.

## Kaynaklar

1. Adams RD, Victor M: Headache and other craniofacial pains. In. Adams RD (ed). **Principles of Neurology**. New York. Mc. Gray Hill. 1989. pp 150, 1077.
2. Court JE, Kase CS: Treatment of tic douloureux with a new anti convulsants. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 39:297-298, 1976.
3. Dalessio J, Donald M; Mechanism of headache. **Med Clin North Am** 62: 3 429-439. 1979.
4. Dubner R, Shorav Y, Grocely RH, Price DD. Idiopathic trigeminal neuralgia sensory factors and pain mechanism. **Brain** 31: 23-33. 1987.
5. Fromn GH: Baclofen in the treatment of neuralgia. **Ann Intern Med** 100: 905-906, 1985.
6. Fromn GH: Clinical pharmacology of drugs used to treat head and face pain. **Neurol Clin** 8:1 143-151, 1990.

7. Fromn GH, Chatta AS, Terrence CF, Glass JD: Role of inhibitory mechanism in trigeminal neuralgia. **Neurology** 31: 683-687, 1981.

8. Fromn GH, Graff-Radford SB, Terrence CF, Sweet WH: Pre trigeminal neuralgia. **Neurology** 40: 1493-1495, 1990.

9. Fromn GH, Terrence CF, Catta AS: Another drug trigeminal neuralgia. **Ann Intern Med** 6: 181-182, 1984.

10. Fromn GH, Terrence CF, Chatta AS, Glass JB: Baclofen in trigeminal neuralgia, its effect on the spinal trigeminal nucleus. A pilot study **Arch Neurol** 37: 769-770, 1990.

11. Fromn GH, Terrence CF, Clatte AS, Glass JD: Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia. Double-Blind study and long trem follow-up **Ann Neurol** 15:240-244, 1984.

12. Gilbert S, John K, Clipman M: The neuralgia. In Baker AB (ed). **Clinical Neurology**. Harper Row Publishers. Philadelphia. Vol 4. Chapter 4 1987.

13. Headache Classification Comitte of The International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache, cranial neuralgia and facial pain. **Cephalalgia** 8:7 67-68, 1988.

14. Karaman Y, Soyuer A, Ersoy A, Mirza M: Trigeminal nevralljide baklofen'in etkisi. **Erciyes Tıp Dergisi** 12: 494-498, 1990.

15. Kerr FWL, Miller RH: The pathology of trigeminal neuralgia. Electron microscopic study. **Arch Neurol** 15:308-309.

16. Killiam JM, Fromn GH: Carbamazepine and diphehylhydantoin in the treatment of neuralgia. **Acrh Neurol**. 19:129-136, 1986.

17. Neddham CW: Major clinical neuralgias and the surgical treatment of headache. **Med**

*Clin North Am* 62:3 545-559, 1978.

18. Nurmikko TJ: Altered cutaneous sensation in trigeminal neuralgia. *Arch Neurol* 48: 523-527, 1991.

19. Ramirez H, Martinez C, Oliva J, Montini C: Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. *Odontol Clin* 37:2 264-269, 1989.

20. Steardo L, Leo A, Marano E: Efficacy of baclofen in trigeminal neuralgia and some other painful condition. *Eur Neurol* 23: 51-55, 1984.

21. Sweat WH: The treatment of trigeminal neuralgia. *New Eng J Med*. 315: 174-177, 1984.

22. Taylor JC, Brauer S, Espir ML: Long term treatment of trigeminal neuralgia with carbamazepine. *J Postgrad Med*. 57: 16-18, 1981.

23. Terrence CF: Differential diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. In: Fromn GH (ed). **Medical and surgical management of trigeminal neuralgia**. Mount Kisco Futura Publishing Co Inc 1987, pp 43-60.

24. Tomson T, Tybring G, Bertilsson L, Elebom K, Rane A: Carbamazepine therapy in trigeminal neuralgia clinical effect in relation to plasma concentration. *Arch Neurol* 37: 699-700, 1980.

25. William H, Sweat WD: The treatment of trigeminal neuralgia. *New Eng Med J* 315:3 174-177, 1986.

26. Zakrzewska WM: Medical management of trigeminal neuralgia. *Br Dent J* 168:10 399-401, 1990.