

Eglė Vaičiūnaitė

V kursas, 10 grupė

**TRIŠAKIO NERVO NEURALGIJOS
GYDYMUI NAUDOJAMŲ
PERIFERINIŲ BLOKADŲ
PALYGINIMAS**

Baigiamasis magistrinis darbas

Darbo vadovas

Asist. Jan Pavel Rokicki

Kaunas, 2019

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS
MEDICINOS AKADEMIJA
ODONTOLOGIJOS FAKULTETAS
VEIDO IR ŽANDIKAULIŲ CHIRURGIJOS KLINIKA

**TRIŠAKIO NERVO NEURALGIJOS GYDYMUI
NAUDOJAMŲ PERIFERINIŲ BLOKADŲ PALYGINIMAS**

Baigiamasis magistrinis darbas

**Darbą atliko
magistrantas**

(parašas)

Darbo vadovas

(parašas)

.....
(vardas pavardė, kursas, grupė)

.....
(mokslinis laipsnis, vardas pavardė)

20....m......

(mėnuo, diena)

20....m......

(mėnuo, diena)

Kaunas, 2019

**MOKSLINĖS LITERATŪROS SISTEMINĖS APŽVALGOS TIPO BAIGIAMOJO MAGISTRINIO
DARBO VERTINIMO LENTELĖ**

Įvertinimas:

Recenzentas:

(moksl. laipsnis, vardas pavardė)

(parašas)

Recenzavimo data:

Eil. Nr.	BMD dalys	BMD vertinimo aspektai	BMD reikalavimų atitikimas ir įvertinimas		
			Taip	Iš dalies	Ne
1	Santrauka (0,5 balo)	Ar santrauka informatyvi ir atitinka darbo turinį bei reikalavimus?	0,2	0,1	0
2		Ar santrauka anglų kalba atitinka darbo turinį bei reikalavimus?	0,2	0,1	0
3		Ar raktiniai žodžiai atitinka darbo esmę?	0,1	0	0
4	Įvadas, tikslas uždaviniai (1 balas)	Ar darbo įvade pagrįstas temos naujumas, aktualumas ir reikšmingumas?	0,4	0,2	0
5		Ar tinkamai ir aiškiai suformuluota problema, tikslas ir uždaviniai?	0,4	0,2	0
6		Ar tikslas ir uždaviniai tarpusavyje susiję?	0,2	0,1	0
7	Straipsnių atrankos kriterijai ir paieškos metodai bei strategija (3,4 balai)	Ar yra sisteminės apžvalgos protokolas?	0,6	0,3	0
8		Ar buvo nustatyti straipsnių tinkamumo kriterijai parinktam protokolui (pvz.: metai, kalba, publikavimo būklė ir pan.)	0,4	0,2	0
9		Ar yra aprašyti visi informacijos šaltiniai (duomenų bazės ir paieškos metai, kontaktai su straipsnių autoriais) ir paskutinės paieškos data?	0,2	0,1	0
10		Ar yra apibūdinta elektroninė duomenų paieškos strategija taip, kad ją galima būtų pakartoti (paieškos metai; paskutinės paieškos data; raktažodžiai ir jų deriniai; surastų ir atrinktų straipsnių skaičius pagal raktažodžių	0,4	0,1	0

		derinius)?			
11		Ar yra aprašytas straipsnių atrinkimo procesas (skrinimas, tinkamumas sisteminei apžvalgai ar, jei taikoma, meta-analizei)?	0,4	0,2	0
12		Ar yra aprašytas duomenų atrinkimo iš straipsnių procesas (tyrimų tipai, dalyviai, intervencijos, analizuojami veiksniai, rodikliai)?	0,4	0,2	0
13		Ar išvardinti ir aprašyti visi kintamieji, kurių duomenys buvo ieškomi ir kokios prielaidos ar supaprastinimai buvo daromi?	0,4	0,2	0
14		Ar aprašyti metodai, kuriais buvo vertinta atskirų tyrimų sisteminių klaidų rizika ir kaip ši informacija buvo panaudota apibendrinant duomenis?	0,2	0,1	0
15		Ar buvo nustatyti pagrindiniai matavimo rodikliai (santykinė rizika, vidurkių skirtumai)?	0,4	0,2	0
16	Duomenų sisteminimas bei analizė (2,2 balo)	Ar pateiktas patikrintų straipsnių skaičius: įtrauktų, įvertinus tinkamumą, ir atmestų, pateikus priežastis kiekvienoje atmetimo stadijoje?	0,6	0,3	0
17		Ar pateiktos įtrauktuose straipsniuose aprašytų tyrimų charakteristikos pagal kurias buvo paimti duomenys (pvz.: tyrimo imtis, stebėjimo laikotarpis, tiriamųjų tipas)?	0,6	0,3	0
18		Ar pateikti atskirų tyrimų naudingų ar žalingų rezultatų įvertinimai: a) apibendrinti duomenys kiekvienai grupei; b) nustatyti įverčiai ir pasikliautinumo intervalai?	0,4	0,2	0
19		Ar pateikti susisteminti publikacijų duomenys lentelėse pagal atskirus uždavinius?	0,6	0,3	0
20	Rezultatų aptarimas (1,4 balo)	Ar apibendrinti pagrindiniai rezultatai ir nurodyta jų reikšmė?	0,4	0,2	0
21		Ar aptarti atliktos sisteminės apžvalgos trūkumai?	0,6	0,3	0
22		Ar autorius pateikia rezultatų interpretaciją?	0,4	0,2	0
23	Išvados (0,5 balo)	Ar išvados atspindi baigiamojo darbo temą, iškeltus tikslus ir uždavinius?	0,2	0,1	0
24		Ar išvados pagrįstos analizuojama medžiaga?	0,2	0,1	0
25		Ar išvados yra aiškios ir lakoniškos?	0,1	0,1	0
26	Literatūros sąrašas (1 balas)	Ar bibliografinis literatūros sąrašas sudarytas pagal reikalavimus?	0,4	0,2	0
27		Ar literatūros sąrašo nuorodos į tekstą yra teisingos; ar teisingai ir tiksliai cituojami literatūros šaltiniai?	0,2	0,1	0
28		Ar literatūros sąrašo mokslinis lygmuo	0,2	0,1	0

		tinkamas moksliniam darbui?			
29		Ar cituojami šaltiniai, ne senesni nei 10 metų, sudaro ne mažiau nei 70% šaltinių, o ne senesni kaip 5 metų – ne mažiau kaip 40%?	0,2	0,1	0
Papildomi aspektai, kurie gali padidinti surinktą balų skaičių					
30	Priedai	Ar pateikti priedai padeda suprasti nagrinėjamą temą?	+0,2	+0,1	0
31	Praktinės rekomendacijos	Ar yra pasiūlytos praktinės rekomendacijos ir ar jos susiję su gautais rezultatais?	+0,4	+0,2	0
32		Ar naudoti ir aprašyti papildomi duomenų analizės metodai ir rezultatai (jautrumo analizė, meta-regresija)?	+1	+0,5	0
33		Ar naudota meta-analizė; ar nurodyti pasirinkti statistiniai metodai; ar pateikti kiekvienos meta-analizės rezultatai?	+2	+1	0
Bendri reikalavimai, kurių nesilaikymas mažina balų skaičių					
34	Bendri reikalavimai	Ar pakankama darbo apimtis (be priedų)		15-20 psl. (-2 balai)	<15 psl. (-5 balai)
35		Ar darbo apimtis dirbtinai padidinta?	-2 balai	-1 balas	
36		Ar darbo struktūra atitinka baigiamojo darbo rengimo reikalavimus?		-1 balas	-2 balai
37		Ar darbas parašytas taisyklinga kalba, mokliškai, logiškai, lakoniškai?		-0,5 balo	-1 balas
38		Ar yra gramatinių, stiliaus, kompiuterinio raštingumo klaidų?	-2 balai	-1 balas	
39		Ar tekstui būdingas nuoseklumas, vientisumas, struktūrinių dalių apimties subalansuotumas?		-0,2 balo	-0,5 balo
40		Plagiato kiekis darbe			>20% (nevert.)
41		Ar turinys (skyrių, poskyrių pavadinimai ir puslapių numeracija) atitinka darbo struktūrą ir yra tikslus?		-0,2 balo	-0,5 balo
42		Ar darbo dalių pavadinimai atitinka tekstą; ar yra logiškai ir taisyklingai išskirti skyrių ir poskyrių pavadinimai?		-0,2 balo	-0,5 balo
43		Ar yra (jei reikalingi) svarbiausių terminų ir santrumpų paaiškinimai?		-0,2 balo	-0,5 balo
44		Ar darbas apipavidalintas kokybiškai (spausdinimo, vaizdinės medžiagos, įrišimo kokybė)?		-0,2 balo	-0,5 balo
*Viso (maksimumas 10 balų):					

**Pastaba: surinktų balų suma gali viršyti 10 balų.*

TURINYS

SANTRAUKA	
SUMMARY	
SANTRUMPOS	
ĮVADAS.....	11
1. STRAIPSNIŲ ATRANKOS KRITERIJAI IR PAIEŠKOS METODAI BEI STRATEGIJA.....	13
1.1. Sisteminė darbų paieška.....	13
1.2. Duomenų atranka.....	16
1.3. Mokslinių darbų klaidų rizikos vertinimas.....	17
1.4. Pagrindiniai matavimo rodikliai.....	18
2. DUOMENŲ SISTEMINIMAS BEI ANALIZĖ.....	20
2.1. Trišakio nervo neuralgijos gydymui naudojamų injekcijų vietiniais nuskausminamaisiais efektyvumo palyginimas.....	20
2.2. Periferinių trišakio nervo šakų injekcijų reikšmė, mažinant priešepileptinių vaistų suvartojimą.....	26
2.3. Periferinis injekcinis gydymas, naudojant destruktines medžiagas.....	28
2.4. Komplikacijos po periferinių injekcijų.....	30
3. REZULTATŲ APTARIMAS.....	32
IŠVADOS.....	36
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	37
LITERATŪRA.....	38
PRIEDAI.....	41

TRIŠAKIO NERVO NEURALGIJOS GYDYMUI NAUDOJAMŲ PERIFERINIŲ BLOKADŲ PALYGINIMAS

SANTRAUKA

Temos aktualumas: Trišakio nervo neuralgija yra lėtinė liga, pasireiškianti pasikartojančios skausmo priepuoliais. Paplitimas svyruoja nuo 12,6 - 28,9/ 100 tūkst. gyventojų [1,2]. Liga dažniausiai nustatoma moterims, vyresnėms nei 50 metų [2–4]. Pirmo pasirinkimo vaistai naudojami trišakio nervo neuralgijos gydymui- priešepileptiniai medikamentai, kurie gali sukelti daug šalutinių efektų. Pacientams ilgai naudojantiems vaistus nuo epilepsijos vystosi medikamentinė tolerancija, kuri mažina jų efektyvumą [4,18]. Dėl šios priežasties skausmo intensyvumui mažinti naudojamos periferinės blokados.

Darbo tikslas: atrinkti, išanalizuoti ir susisteminti skirtingų periferinių injekcijų, naudojamų trišakio nervo neuralgijos gydymui, efektyvumą.

Medžiaga ir metodai: Mokslinių straipsnių paieška buvo atlikta PubMed/ Medline, ScienceDirect, Cochrane Library duomenų bazėse, taikant PRISMA atrankos kriterijus.

Rezultatai: Sisteminei literatūros analizei buvo atrinkta 10 straipsnių. 5 tyrimuose periferinėms injekcijoms naudojami vietiniai nuskausminamieji, kituose 5 straipsniuose, buvo aprašomos destruktinės periferinių šakų injekcijos. Standartinis vidurkių pokytis (SMD) mažinant skausmo atakas po ropivakaino injekcijų apskaičiuotas nuo -2,063 (-3,147 – (-0,980), 95% PI) iki -1,293 (-1,961 – (-0,625), 95% PI). Vaistų nuo epilepsijos dozių vidurkių pokytis tarp grupių apskaičiuotas po vietinių injekcijų nuo 1,884 (1,150- 2,618, 95% PI) iki 2,166 (1,249- 3,082, 95% PI). Šalutiniai efektai, buvo minimi 8 iš 10 atrinktų straipsnių.

Išvados: periferinėms injekcijoms naudojant tiek vietinius nuskausminamuosius, tiek destruktines medžiagas efektyviai sumažinamas trišakio nervo neuralgijos skausmo intensyvumas. Skausmo atakų kiekis statistiškai reikšmingai sumažinamas, naudojant ropivakaino injekcijas. Vietinės nuskausminamųjų injekcijos padeda sumažinti vaistų nuo epilepsijos dozę. Pakartotinės alkoholio blokados gali lemti vis trumpesnę skausmo remisijos periodą. Dažniausiai šalutiniai efektai po vietinių injekcijų su vietiniais nuskausminamaisiais trunka iki kelių savaičių, su destruktinėmis medžiagomis- iki 6 mėnesių.

Raktiniai žodžiai: „trigeminal neuralgia“, „peripheral nerve block“, „injections“

COMPARISON OF PERIPHERAL NERVE BLOCKS FOR TRIGEMINAL NEURALGIA TREATMENT

SUMMARY

Relevance of the problem: Trigeminal neuralgia is a chronic disease, which is characterized by recurrent pain attacks. The prevalence reaches from 12,6 to 28,9/ 100'000 people [1,2]. This disease mostly affects women, older than 50 years old [2-4]. First line medication for the trigeminal neuralgia treatment is anticonvulsant, that may cause side effects. Anticonvulsant drugs efficacy decrease over the time [4,18]. For this reason, peripheral blocks are used for the treatment of trigeminal neuralgia.

Aim of the work: to do a systematic analysis of the different peripheral injections used for trigeminal neuralgia treatment

Material and the methods: PubMed/ Medline, ScienceDirect, Cochrane Library databases were searched including the articles by the PRISMA statements for systematic review.

Results: 10 articles were included in this systematic analysis. 5 studies evaluated the efficacy of local anaesthetic injections and other 5 articles described destructive blocks for the treatment of trigeminal neuralgia. Standardised mean difference (SMD) after ropivacaine injections reached from -2,063 (-3,147 – (-0,980), 95% PI) to -1,293 (-1,961 – (-0,625), 95% PI). Antiepileptic drugs mean dose reduction after anaesthetic injections reached from 1,884 (1,150 – 2,618, 95% PI) to 2,166 (1,249 – 3,082, 95% PI). Side effects were described in 8 of 10 publications.

Conclusions: peripheral injections with local anaesthetics or destructive materials are effective to reduce the pain of trigeminal neuralgia. Paroxysmal pain attacks are statistically significantly reduced after ropivacaine injections. Local anaesthetic blocks decrease the daily dose of antiepileptic drugs. Repeated alcohol injections may cause a fall in the duration of pain reduction. Side effects after local anaesthetic injections usually improve within few weeks, and after destructive blocks within 6 months.

Keywords: „trigeminal neuralgia“, „peripheral nerve block“, „injections“

SANTRUMPOS

CBZ- karbamazepinas

PGB- pregabalinas

ROP- ropivakainas

GBP- gabapentinas

NRS- skaitmeninė reitingų skalė

VAS- vizualinė analoginė skausmo skalė

N- skausmo atakų skaičius

SMD- standartinis vidurkių skirtumas

TN- trišakis nervas

LDC- lidokainas

PI- pasikliautinumo intervalas

d- diena

sav- savaitė

mėn- mėnesis

m- metai

ĮVADAS

Trišakio nervo neuralgija yra lėtinė liga, pasireiškianti pasikartojančios skausmo priepuoliais. Paplitimas svyruoja nuo 12,6 - 28,9/100 tūkst. gyventojų [1,2]. Liga dažniausiai paplitusi tarp moterų, vyresnių nei 50 metų [2–4]. Trišakio nervo neuralgijai būdingi paūmėjimo ir remisijos periodai. Paūmėjimo metu skausmas būna aštrus, duriantis, pjaunantis, tarsi „elektros srovės“ smūgis. Atakos trunka nuo kelių sekundžių iki kelių minučių [5]. Vienas iš svarbiausių trišakio nervo simptomų-provokacinės zonos, tai dažniausiai nedidelės zonos veido odoje ar burnos gleivinėje, kurias palietus išprovokuojamas skausmo priepuolis. Skausmas plinta pagal trišakio nervo inervuojamą sritį (priedas Nr. 1). Dažniausiai pažeidžiama viena nervo šaka, tačiau pasitaiko atvejų, kai skausmas iradijuoja kelių šakų inervuojamose zonose. Skausmas dažniausiai atsiranda spontaniškai, jį išprovokuoja valgymas, kalbėjimas, veido lietimasis. Daugelis pacientų tarp atakų skausmo nejaučia, tačiau kartais gali likti bukas nuolatinis skausmas [5]. Ligos etiologija nėra visada lengvai nustatoma. Kartais trišakio nervo neuralgijos priežastis yra aiški: herpetinė infekcija, sisteminės ligos (išsėtinė sklerozė, kuri sukelia centrinės nervų sistemos pažeidimus), vietiniai veiksniai, sukeliantys tiesioginius nervo pažeidimus periferinėje ar centrinėje dalyje, pvz.: galvos smegenų augliai, nervinio- kraujagyslinio komplekso anomalijos, susiaurėję kauliniai kanalai [5–10]. Dalis autorių teigia, jog trišakio nervo neuralgija-polietiologinė liga ir vieno sukeliančio veiksnio išskirti negalima [5,11]. Patogenezės mechanizmas gali būti centrinis arba periferinis [11]. Pastarasis aiškinamas, jog pažeidus trišakio nervo periferines šakas, prasideda uždegiminiai procesai, kurio metu aktyvuojamos putliosios ląstelės, kurioms degranuliuojant išsiskiria biologiškai aktyvios medžiagos. Vykstant uždegiminėms reakcijoms prasideda nervinių skaidulų degeneraciniai procesai (demyelinizacija). Neuralgijai tęsiantis ilgai destruktiniai pokyčiai gali pažeisti ir centrinę nervo dalį [11]. Nervinių šakų demyelinizacija sukelia ektopinius skausmo impulsus [12]. Centrinės kilmės mechanizmas aiškinamas, jog patologinė, ilgai trunkanti, aferentinė impulsija formuoja paroksizminę algogeninę sistemą centrinėse smegenyse. Ji siunčia skausmo signalus, nepriklausomai nuo periferinio nervo pažeidimo (net ir esant sveikoms periferinėms nervo šakoms) [11,13]. Trišakio nervo neuralgija dažnai siejama su psichologiniais susirgimais, tokiais kaip depresija, nerimo sutrikimas ir kt. [14,15]. Abipusiai trišakio nervo pažeidimai asocijuojami su išsėtine skleroze [16]. Tarptautinė galvos skausmo asociacija pagal etiologiją (International Headache Society) siūlo trišakio nervo neuralgiją klasifikuoti į klasikinę (Classical trigeminal neuralgia), antrinę (Secondary trigeminal neuralgia) ir idiopatinę (Idiopathic trigeminal neuralgia) [5,17]. Pirmo pasirinkimo vaistai naudojami trišakio nervo neuralgijai yra vaistai nuo epilepsijos, kurie gali sukelti daug šalutinių efektų:

galvos svaigimas, mieguistumas, silpnumas, atminties sutrikimas [18]. Pacientams ilgai naudojantiems priešepileptinius vaistus vystosi medikamentinė tolerancija, kuri mažina vaistų efektyvumą. Beto dalis pacientų į gydymą vaistais nuo epilepsijos nereaguoja [4,18]. Dėl šios priežasties trišakio nervo neuralgijos gydymui dažnai naudojamos periferinės injekcijos, padedančios sumažinti neuralginį skausmą.

Darbo tikslas:

Atrinkti, išanalizuoti ir susisteminti skirtingų periferinių injekcijų naudojamų trišakio nervo neuralgijos gydymui efektyvumą.

Darbo uždaviniai:

1. Susisteminti ir apžvelgti vietinių nuskausminamųjų naudojimą periferinėms trišakio nervo šakų blokadoms.
2. Apžvelgti vietinių injekcijų su nuskausminamaisiais efektyvumą mažinant vaistų nuo epilepsijos dozes, skirtų trišakio nervo neuralgijos gydymui.
3. Išanalizuoti vietinių periferinių trišakio nervo šakų destruktinių blokadų panaudojimą.
4. Aptarti ir palyginti vietinių injekcijų, naudojamų trišakio nervo neuralgijos gydymui, šalutinius efektus.

1. STRAIPSNŲ ATRANKOS KRITERIJAI IR PAIEŠKOS METODAI BEI STRATEGIJA

1. 1. Sisteminė darbų paieška

Ši mokslinės literatūros sisteminė apžvalga buvo atlikta, taikant PRISMA reikalavimus [19]. Paiešką atliko vienas nepriklausomas tyrėjas trijose elektroninėse duomenų bazėse (PubMed/Medline, ScienceDirect, Cochrane Library). Buvo įtraukiamos publikacijos, kurios atitiko šios sisteminės literatūros apžvalgos kriterijus - apžvelgti ir palyginti trišakio nervo neuralgijos gydymui naudojamas periferinių nervo šakų injekcijas. Mokslinių publikacijų paieška duomenų bazėse buvo atlikta pagal bazei pritaikytą paieškos metodą, įvedant raktinius žodžius ir jų derinius: „trigeminal neuralgia“, „nerve block“, „injections“, „local anesthetics“. PubMed/Medline duomenų bazėje raktažodžiai buvo patikrinti MeSH (Medical Subject Headings), juo remiantis surasti raktinių žodžių sinonimai.

Publikacijų paieška tęsėsi nuo 2018 metų rugsėjo iki 2019 metų kovo mėnesio. Paskutinė sisteminės darbų paieškos data: 2019-03-01. Šiai sisteminei apžvalgai buvo ieškota straipsnių publikuotų nuo 2000 iki 2019 metų, dėl mažo straipsnių kiekio.

Atrinkti tinkamus straipsnius šiai mokslinės literatūros sisteminei analizei, buvo naudojami šie atrankos kriterijai:

1. Įtraukiami tik tie moksliniai straipsniai, kurie parašyti anglų kalba.
2. Buvo įtraukiami tik atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai, retrospektyviniai, prospektyviniai tyrimai.
3. Įtraukiami tyrimai nuo 2000, privalumas ne senesni nei dešimties metų tyrimai.
4. Buvo įtraukiami tik klinikiniai tyrimai, kuriuose aprašomos ar lyginamos skirtingos periferinės injekcijos su vietiniais nuskausminamaisiais ar destruktinėmis medžiagomis, naudojamos gydant trišakio nervo neuralgiją, vertinamas jų efektyvumas mažinant skausmą, priepuolines skausmo atakas bei efektyvaus gydymo trukmę.
5. Įtraukiami tik tie straipsniai, kuriuose destruktinės trišakio nervo neuralgijai naudojamos injekcijos atliekamos vietinėje nejautroje.

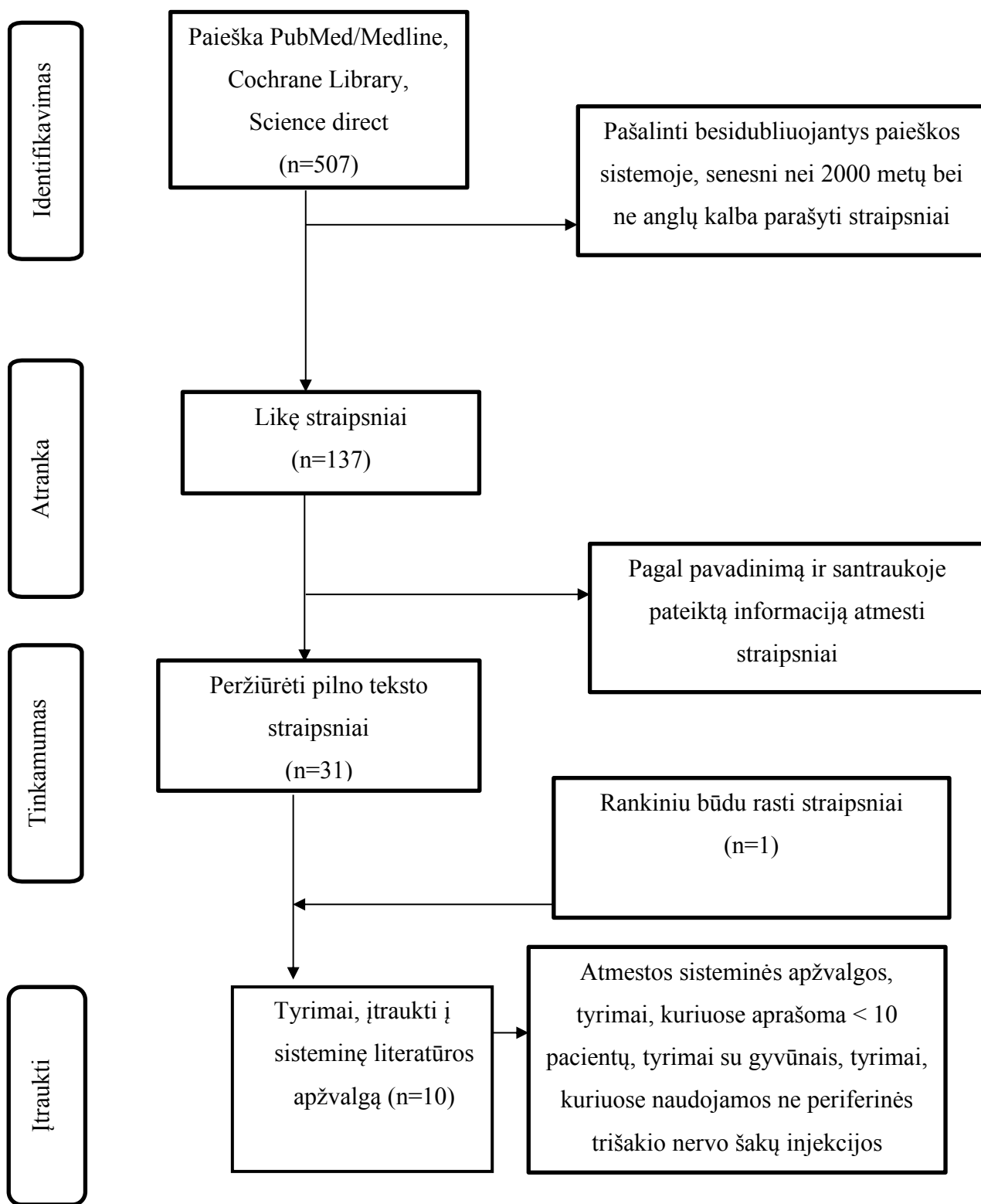
Mokslinių darbų sisteminės analizės straipsnių atmetimo kriterijai:

1. Apžvalgos, metaanalizės, tyrimų santrumpos, klinikinio atvejo analizės, pilotinės studijos, kuriose

buvo tiriama mažiau nei 10 žmonių, tyrimai atlikti su gyvūnais.

2. Moksliniai straipsniai, tyrę periferinių injekcijų naudojimą neuropatiniams skausmams, kuriuose nebuvo nurodyti trišakio nervo neuralgijos gydymo rezultatai.
3. Moksliniai straipsniai, tyrę aplikacinius medikamentus, naudojamus trišakio nervo neuralgijos gydymui.
4. Moksliniai straipsniai, kuriuose aprašomas vietinių anestetikų efektyvumas prieš chirurgines procedūras.
5. Tyrimai, kuriuose blokuojama trišakio nervo mazgas.
6. Moksliniai straipsniai su botulino toksinu buvo atmetami dėl neurotoksinio poveikio.

Moksliniai darbai, kurie atitiko atrankos kriterijus buvo įtraukiami tolimesnei analizei, temos neatitinkantys- atmesti. Straipsniai buvo peržiūrėti tris kartus, norint išvengti temą atitinkančių darbų praleidimo. Mokslinių straipsnių atranka buvo vykdoma trimis etapais. Pirmojo etapo metu suvedus raktinius žodžius, kurie paminėti anksčiau, buvo rasta duomenų bazėse- Science Direct, PubMed/ Medline ir Cochrane Library- 507 darbų, pritaikius aktyvuotus filtrus atmesti publikuoti anksčiau nei 2000 metais, nebuvo parašyti anglų kalba bei besidubliuojantys straipsniai. Likusių 137 publikacijų perskaityti pavadinimai ir santrumpos, netikę straipsniai buvo atmetami pagal numatytus atmetimo kriterijus. Antrame etape buvo perskaitytas 31 pilno teksto straipsnis, taikant numatytus straipsnių atrankos ir atmetimo kriterijus, liko 9 straipsniai. Trečiojo etapo metu buvo taikoma rankinė paieška, tikrinant atrinktų straipsnių literatūros šaltinius, naudojami tie patys straipsnių atmetimo ir atrankos kriterijai, papildomai įtraukta viena publikacija. Po šio etapo iš viso atrinkta 10 straipsnių sisteminei mokslinei literatūros analizei. Mokslinių straipsnių atrankos etapai yra nurodyti 1 pav.



1 pav. Sisteminės mokslinių publikacijų atrankos schema

1. 2. Duomenų atranka

Moksliniai duomenys iš atrinktų straipsnių buvo surašomas į lentelę. Lentelėje pateikiama pagrindinė informacija: autorius, publikacijos metai, tyrimo tipas, imtis, moterų ir vyrų skaičius, amžius bei taikyta medžiaga. Duomenys apie tyrimus pateikiami lentelėje Nr. 1.

Lentelė Nr. 1. Duomenys apie tyrimus

Autorius ir metai	Studijos tipas	Imtis	Lyti s M/V	Amžius	Medžiagos
Nabil Ali Elshiek ir kiti, 2016 [20]	Klinikinis atsitiktinių imčių tyrimas	37 I–16 II–17	21/1 2	I–42,1 ± 15,2 II–49,6 ± 28,4	Lidokainas, metilprednizolonas su fiziologiniu tirpalu arba kalcitoninu
Laurinda Lemos ir kiti, 2010 [21]	Klinikinis atsitiktinių imčių tyrimas	45 I–24 II–21	33/1 2	I–64 ± 12,5 II–68 ± 10,7	Ropivakainas arba fiziologinis tirpalas
Ilker Coven ir kiti, 2016 [22]	Retrospektyvinis tyrimas	76 I–50 II–26	55/2 1	54,7 ± 11,3	Bupivakainas, prilokainas, fentanilis ir betametazonas
Laurinda Lemos ir kiti, 2008 [23]	Prospektyvinis tyrimas	36 I–12 II–12 III–12	20/1 6	I–61 ± 10,8 II–62 ± 7,7 III–64 ± 19,2	Ropivakainas
Kyung Ream Han ir kiti, 2007 [24]	Prospektyvinis tyrimas	35	24/1 1	63,3 ± 9,2 60,6 ± 14,0	Lidokainas
Kyung Ream Han ir kiti, 2010 [25]	Retrospektyvinis tyrimas	98	67/3 1	60,3 ± 13,0	Alkoholis
Kyung Ream Han ir kiti, 2017 [26]	Retrospektyvinis tyrimas	465	324/ 141	61 ± 13,2	Alkoholis

Shah SA ir kiti, 2011 [27]	Retrospektyvinis tyrimas	100	40/6 0	47 ± 10	Alkoholis
Erdal Erdem ir kiti, 2001 [28]	Retrospektyvinis tyrimas	157	92/6 5	21-80	Glicerolis
Niall M. H. McLeod ir kiti, 2007 [29]	Retrospektyvinis tyrimas	49	37/3 0	63 (29-88)	Alkoholis

1. 3. Mokslinių darbų klaidų rizikos vertinimas

Kiekvienas straipsnis buvo vertinamas atsižvelgiant į studijų klaidų riziką. Klaidų rizikos vertinimas buvo atliktas pagal „The Cochrane Collaboration’s“ rekomendacijas [30]. Kiekvienos studijos informacijos trūkumas, kuris galėjo lemti rezultatų klaidų riziką, buvo įvertintas pagal penkis punktus: atsitiktinis grupių sudarymas- vertinama, ar grupės sudarytos atsitiktinai; pasiskirstymo slėpimas (tarp dalyvių ir personalo)- vertinama, ar dalyviai žinojo, kuriai grupei priklauso; aklas rezultatų vertinimas- tikrinama, ar gauti duomenys buvo aprašomi nepriklausomai nuo grupei taikytos intervencijos; nepilni rezultatų duomenys- vertinama, ar pateikiami visi rezultatai, kurie buvo iškelti tiksluose; parinktų rezultatų pateikimas- vertinama, ar pateikti rezultatai nepakeisti ir nešališki. Vertinimui buvo naudojami simboliai: „+“ reiškia, jog pateikti duomenys neturėjo įtakos sisteminių klaidų rizikai, „-“ – rodo, jog vertinamas rizikos veiksnys turi įtakos sisteminei klaidų rizikai, „?“ - aptariamas veiksnys galimai turėjo įtakos sisteminių klaidų rizikai, arba informacija nenurodyta. Visa informacija pateikiama lentelėje Nr. 2.

Lentelė Nr. 2. Tyrimų klaidos rizikos įvertinimas

Autoriai, metai	Atsitiktinis grupių sudarymas	Pasiskirstymo slėpimas	Aklas rezultatų vertinimas	Nepilni rezultatų duomenys	Parinktų rezultatų pateikimas	Bendra sisteminių klaidų rizika
Nabil Ali Elshiek ir kiti, 2016	+	+	+	+	+	Žema
Laurinda Lemos ir kiti, 2010	+	+	+	+	+	Žema

Ilker Coven ir kiti, 2016	-	+	-	+	+	Vidutinė
Laurinda Lemos ir kiti, 2008	+	+	+	+	+	Žema
Kyung Ream Han ir kiti, 2007	+	?	?	+	+	Vidutinė
Kyung Ream Han ir kiti, 2010	+	+	+	+	+	Žema
Kyung Ream Han ir kiti, 2017	+	?	?	+	+	Vidutinė
Shah SA ir kiti, 2011	+	?	-	+	+	Vidutinė
Erdal Erdem ir kiti, 2001	+	?	?	+	?	Aukšta
Niall M. H. McLeod ir kiti, 2007	+	?	?	+	+	Vidutinė

1. 4. Pagrindiniai matavimo rodikliai

Publikacijose aprašytų intervencijų veiksmingumui vertinti buvo taikomas duomenų sintezės- rezultatų aprašymo metodas. Tyrimai grupuojami pagal taikytas medžiagas intervencijai. Aprašant pateiktų duomenų rezultatus, kuriuose aprašomos dvi grupės, buvo vadovaujama pagal nustatytą statistiškai reikšmingą skirtumą tarp grupių, kai $P < 0,05$, aprašant tyrimus, kuriuose buvo vertinama viena grupė, jie buvo vertinami pagal taikyto gydymo efektyvumą.

Meta-analizei buvo atrinkti straipsniai, kuriuose buvo pateikiami tiriamosios ir kontrolinės grupės (skausmo atakų bei priešepileptinių vaistų) vidurkis su standartiniu nuokrypiu, tyrimai, kuriuose nebuvo pateikiami vidurkiai su standartiniu nuokrypiu į meta-analizę nebuvo įtraukiami. Statistinė analizė atlikta naudojant MEDCALC [31] (kompiuterinė programa). Studijų heterogeniškumas buvo matuojamas pagal Cochran's Q testą. Meta-analizė buvo atlikta naudojant Hedges g formulę, apskaičiuojant standartinį vidurkių skirtumą (Standardized Mean difference- SMD) tarp tiriamosios ir kontrolinės grupių, kurioje SMD reikšmė didesnė ar mažesnė už 0, rodo, jog tiriamosios grupės

efektyvumas yra didesnis, lyginant su kontroline grupe. Statistinės analizės pasikliautinumo intervalas 95% (95% PI), dydžiai vaizduojami Forest Plot grafikuose.

2. DUOMENŲ SISTEMINIMAS BEI ANALIZĖ

Duomenų bazėse PubMed/Medline, Cochrane Library bei Science Direct pagal anksčiau minėtuosius raktinius žodžius buvo atrinktos 507 publikacijos. Pritaikius aktyvius filtrus buvo pašalintos senesnės nei 2000 metų, ne anglų kalba parašytos, besidubliuojančios publikacijos. Likusių 137 straipsnių perskaityti pavadinimai ir santrumpos. Remiantis atrankos ir atmetimo kriterijais, buvo atmestos temos neatitinkančios publikacijos, literatūros apžvalgos, meta-analizės. Buvo atrinktas 31 straipsnis, išsamesniam vertinimui. Šių mokslinių publikacijų skaitomi viso teksto darbai, kurie buvo vertinami pagal anksčiau minėtus atrankos ir atmetimo kriterijus. Liko 9 straipsniai, kurie buvo įtraukti į sistemine literatūros analizę. Trečiame etape taikoma tikrinant atrinktų straipsnių literatūros šaltinius, naudojami tie patys straipsnių atmetimo ir atrankos kriterijai, papildomai įtrauktas vienas tyrimas. Po šio etapo iš viso atrinkta 10 straipsnių sisteminei mokslinei literatūros analizei, siekiant įvertinti skirtingų periferinių injekcijų panaudojimą, gydant trišakio nervo neuralgiją. Iš viso buvo tiriami 1098 pacientai (713 moterų ir 385 vyrai), kuriems buvo leidžiamos periferinės trišakio nervo šakų injekcijos (lentelė Nr. 1).

Tyrimai įtraukti į sistemine literatūros apžvalgą buvo suskirstyti į dvi dalis: pirmąją sudarė 5 tyrimai, kuriuose periferinėms injekcijoms naudojami vietiniai nuskausminamieji (kaip atskira injekcija arba kartu su kitais vaistais). Trijuose iš jų buvo pateikiami duomenys apie priešepileptinių medikamentų mažinimą. Antroje dalyje, įtraukti 5 straipsniai, aprašantys destruktines periferinių šakų injekcijas. Periferinių blokadų šalutiniai efektai vertinami kartu.

2. 1. Trišakio nervo neuralgijos gydymui naudojamų injekcijų vietiniais nuskausminamaisiais efektyvumo palyginimas

Tyrimuose buvo vertinamos skirtingų injekcijų efektyvumas malšinant TN neuralgijos skausmą: lidokaino, metilprednizolono ir kalcitonino; ropivakaino; bupivakaino, prilokaino, fentanilio ir betametazono bei lidokaino. Aprašomų studijų duomenys pateikiami lentelėje Nr. 3 (pateiktoje žemiau). Nabli Ali Elshiek ir bendraautoriai atliko tyrimą, kurio metu tyrė kalcitonino injekcijų kartu su vietiniais nuskausminamaisiais ir kortikosteroidais efektyvumą mažinant trišakio nervo neuralgijos skausmą. Tyrime dalyvavo 33 pacientai, kurie atsitiktinai buvo suskirstyti į dvi grupes, geriami vaistai nebuvo nutraukti. Pirmoje- kontrolinėje grupėje, kurią sudarė 16 žmonių, buvo leidžiama injekcija su

lidokainu, metilprednizolonu bei fiziologiniu tirpalu, antroje- kalcitonino grupėje, 17 tiriamųjų, injekciją sudarė lidokainas, metilprednizolonas ir kalcitoninas. Injekcijų efektyvumas buvo vertinamas pagal vizualinę analoginę skausmo skalę- VAS (nuo 0 iki 10, kur 0- nėra skausmo, 10- blogiausias, įsivaizduojamas skausmas), kuri buvo įvertinta prieš procedūrą, po dviejų savaitių, po mėnesio, vėliau kas mėnesį metus. Rezultatai parodė, jog injekcija su kalcitoninu statistiškai ilgiau efektyviai ($VAS \leq 3$) sumažino skausmą lyginant su pirma grupe ($P < 0,0004$). Blokada buvo kartojama, kai VAS pacientai vertino daugiau nei 3. Statistiškai reikšmingai daugiau pacientų iš pirmos grupės prireikė antros ir trečios blokados lyginant su antra grupe ($P < 0,0007$) [20]. Laurinda Lemos su bendraautoriais 2010 metų studijoje buvo tiriama ropivakaino injekcijų kartu su karbamazepinu panaudojimo efektyvumas TN neuralgijos gydymui. Tiriamieji buvo atsitiktinai padalinami į dvi grupes. Abi grupės gavo karbamazepiną. Vienoje grupėje 21 pacientas papildomai gavo fiziologinio tirpalo (grupė- CBZ), kitoje 24 tiriamieji- ropivakaino injekcijas (grupė- CBZ + ROP). Visi tiriamieji gavo penkias injekcijas, po vieną kas savaitę. Šiame tyrime buvo vertinamas skausmo intensyvumas bei paroksizminių atakų skaičius po mėnesio ir šešių mėnesių. Skausmo pokytis lyginamas naudojant skaitmeninę reitingų skalę- NRS (nuo 0 iki 10, 0- nėra skausmo, 10- labai didelis skausmas) bei paroksizminių atakų skaičius po mėnesio ir šešių mėnesių. Rezultatai parodė, jog abiejose grupėse skausmo intensyvumas statistiškai reikšmingai sumažėjo po mėnesio ($P < 0,0001$), paroksizminių atakų abiejose grupėse buvo statistiškai reikšmingai mažiau po šešių mėnesių ($P < 0,0001$). Vertinant grupes tarpusavyje, skausmo intensyvumas statistiškai reikšmingai labiau sumažėjo ropivakaino grupėje (po mėnesio: CBZ + ROP, NRS (skirtumas) 6,3; $P < 0,0001$; CBZ, NRS (skirtumas) 5,2; $P < 0,001$; po šešių mėn.: CBZ + ROP, NRS (skirtumas) 7,0; $P < 0,0001$; CBZ, NRS (skirtumas) 5,1; $P < 0,001$). Paroksizminių skausmo atakų po šešių mėnesių statistiškai reikšmingai mažiau buvo grupėje su ropivakaino injekcijomis (po šešių mėn.: CBZ + ROP atakų skaičius = $2,5 \pm 0,5$; CBZ; atakų skaičius - $4,1 \pm 1,7$; $P < 0,0001$) [21]. Ilker Coven su bendraautoriais atliko tyrimą, kuriame lygino trišakio nervo neuralgijos gydymą vienoje grupėje karbamazepinu, antroje grupėje papildomą gydymą su vietinių nuskausminamųjų injekcija. Pirmoje grupėje 50 tiriamųjų gavo tik karbamazepiną, antroje grupėje- 26 tiriamieji gavo bupivakaino, prilokaino, fentanilio, betametazono injekciją. Skausmo sumažėjimo intensyvumui matuoti buvo naudojama VAS skalė. Rezultatai parodė, jog statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių rastas 1, 2, 3 dienas ir po mėnesio ($P < 0,01$). Po šešių mėnesių statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo ($P > 0,05$): (VAS (skirtumas po 6 mėn.)- I grupėje- $4,2 \pm 1,29$; II grupėje- $5,6 \pm 1,03$) [22]. Laurinda Lemos su bendraautoriais 2008 metais atliktame tyrime vertino ropivakaino injekcijų efektyvumą, kontroliuojant TN neuralgijos skausmą su gabapentinu. 36 pacientai buvo suskirstyti po

12 žmonių į tris protokolus: I- gydomi gabapentinu (GBP), II- leidžiamos ropivakaino (ROP) injekcijos (liko tik 5 tiriamieji), III- ropivakaino injekcija su gabapentinu (GBP + ROP). Tiriamieji gavo penkias injekcijas, po vieną kas savaitę. Šiame tyrime buvo vertinamas skausmo intensyvumas pagal VAS skalę bei paroksizminių atakų skaičius. Statistiškai reikšmingas skirtumas buvo rastas po septynių dienų, mažiausias skausmo intensyvumas buvo GBP + ROP protokole lyginant su kitais, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp pirmojo ir antrojo protokolų nebuvo ($P < 0,71$). Po mėnesio pirmasis ir trečiasis protokolas statistiškai reikšmingai sumažino skausmo intensyvumą abiejose grupėse, didesnis skirtumas buvo GBP + ROP protokole (GBP + ROP, VAS (skirtumas) = $6,0 \pm 1,8$; GBP, VAS (skirtumas) = $3,6 \pm 1,8$; $P = 0,005$), tarp GBP + ROP ir ROP protokolų, statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo (VAS = $3,4 \pm 0,6$; $P = 0,56$). Skausmo priepuolių skaičius statistiškai reikšmingai mažesnis po 1 mėnesio, 6 mėnesių ir po 1 metų nuo gydymo pradžios buvo GBP + ROP grupėje, lyginant su kitais protokolais (po 1 mėn.: GBP + ROP atakų skaičius = $2 \pm 1,0$; GBP atakų skaičius = $4,8 \pm 1,4$; $P < 0,001$; ROP atakų skaičius = $6,8 \pm 0,8$; $P < 0,001$, po 6 mėn.: GBP + ROP atakų skaičius = $1,6 \pm 1,4$; GBP atakų skaičius = $6,3 \pm 1,1$; $P < 0,001$; ROP atakų skaičius = $4,2 \pm 1,1$; $P = 0,001$, po 1 metų: GBP + ROP atakų skaičius = $1 \pm 0,7$; GBP atakų skaičius = $2,3 \pm 0,5$; $P < 0,001$; ROP atakų skaičius = $2,6 \pm 0,6$; $P < 0,001$) [23]. Kyung Ream Han ir bendraautorijų atliktame tyrime dalyvavo 35 pacientai, kuriems buvo leidžiama 10% lidokaino injekcija. Injekcija sėkminga buvo 12 (34,3%) tiriamųjų iš 35, po procedūros jie buvo suskirstyti į dvi grupes- sureagavusių į procedūrą ir nesureagavusių (TN neuralgijos simptomai išliko). Rezultatai parodė, jog statistiškai reikšmingas skirtumas rastas tarp grupių vertinant skausmą (VAS (sureagavusių) = $6,7 \pm 1,0$ ir VAS (nesureagavusių) = $8,3 \pm 1,0$; $P < 0,0004$), statistiškai reikšmingai nesiskyrė prieš procedūrą suvartojimų vaistų nuo TN neuralgijos kiekis. Efektyvus skausmo mažinimo laikas sureagavusioje grupėje siekė nuo 3 iki 172 savaičių [24].

Atrinkti duomenys iš dviejų tyrimų apie skausmo atakų pokytį buvo įtraukti į meta-analizę. Paroksizminės skausmo atakų vidurkių skirtumas tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės buvo apskaičiuotas prieš gydymą ir praėjus 6 mėn. po nuskausminamųjų injekcijos. Standartinis vidurkių skirtumas (SMD) buvo $-2,063$ ($-3,147 - (-0,980)$, 95% PI) [23] ir $-1,293$ ($-1,961 - (-0,625)$, 95% PI) [21], abiejuose tyrimuose buvo naudojamos ropivakaino injekcijos (Forest plot grafikas pavaizduotas **2 pav.**, duomenys apie grupes, bei grupių heterogeniškumo skaičiavimas nurodytas po grafiku).

Lentelė Nr. 3. Tyrimų grupės ir naudojami medikamentai, sekimo laikas, vertinimas prieš procedūrą, rezultatai ir P reikšmė.

Autorius, metai	Grupės, naudojami medikamentai	Sekimo laikas	Vertinimas prieš procedūrą	Rezultatai	P
Nabil Ali Elshiek ir kiti, 2016	I grupė (n=16) - 3ml LDC (0,5%) / 40mg MP / 1ml FT (0,9%) II grupė (n=17) - 3ml LDC (0,5%) / 40mg MP / 50 IU KCT	Prieš proc. 2 sav 1 mėn Metus, kas mėnesį	VAS I – 8 II – 7,8	I grupė- 16,2 ± 12,7 sav II grupė- 34,7 ± 14,2 sav	< 0,0004 = 0,0007
				1 injekcija: I grupė- 4; II grupė- 15	
				2 injekcijos: I grupė- 6; II grupė- 2	
				3 injekcijos: I grupė- 6; II grupė- 0	
Laurinda Lemos ir kiti, 2010	I grupė (n=24) - ROP + CBZ II grupė (n=21) - FT + CBZ	Prieš proc. 1 mėn 6 mėn	I – NRS = 9,1 ± 1 II – NRS = 9,1 ± 1,4 Skausmo atakos: I – N = 9,6 ± 2,3 II – N = 10,6 ± 2,2	Po 1 mėn.: I grupė – NRS = 2,8 ± 1,1 II grupė – NRS = 3,8 ± 1,0	< 0,0001 < 0,0001 < 0,0001
				Po 6 mėn.: I grupė – NRS = 2,0 ± 0,7 II grupė – NRS = 3,9 ± 1,4	
				Skausmo atakos po 6 mėn.: I grupė – N = 2,5 ± 0,5 II grupė – N = 4,1 ± 1,7	

Ilker Coven ir kiti, 2016	I grupė (n=50) - CBZ II grupė (n=26) - 2ml BPC / 1ml PLC / 1ml FNT/ 0,5ml BTZ	Prieš proc. Po 6 mėn	I – VAS = 8,0 ± 1,29; II – VAS = 8,4 ± 1,03;	Po 6 mėn.: I grupė – VAS = 3,8 ± 1,29 II grupė – VAS = 2,8 ± 1,03	> 0,05
Laurinda Lemos ir kiti, 2008	I protokolas (n=12) - GBP II protokolas (n=12) - ROP, liko 5 III protokolas (n=12) – GBP + ROP	Prieš proc. 1 mėn 6 mėn	Skausmo intensyvumas: I – VAS = 8,5 ± 1,3; II – VAS = 9,2 ± 0,9; III – VAS = 8,8 ± 1,6; Skausmo atakos: I – N = 10,5 ± 2,0; II – N = 9,2 ± 1,5; III – N = 9,8 ± 1,5;	Po 1 mėn.: I – VAS = 4,9 ± 1,6 II – VAS = 3,4 ± 0,6 III – VAS = 2,8 ± 0,9 Skausmo atakos po 1 mėn.: I – N = 4,8 ± 1,4 II – N = 6,8 ± 0,8 III – N = 2 ± 1,0 Po 6 mėn.: I – N = 6,3 ± 1,1 II – N = 4,2 ± 0,8 III – N = 1,6 ± 1,4 Po 1 m.: I – N = 2,3 ± 0,5 II – N = 2,6 ± 0,6 III – N = 1 ± 0,7	Lyginama su III protokolu I – < 0,001 II – = 0,56 I – < 0,001 II – < 0,001 I – < 0,001 II – = 0,001 I – < 0,001 II – < 0,001

Kyung Ream Han ir kiti, 2007	n=35 - 10% LDC	Prieš proc. Po 1d Skausmui atsinaujinus	VAS (sureagavusių) = 6,7 ± 1,0; VAS (nesureagavusių) = 8,3 ± 1,0,	Po 1d: VAS (sureagavusių) = 0,4 ± 1,0 VAS (nesureagavusių) = 8,1 ± 1,0	< 0,0004
------------------------------------	----------------	--	--	--	----------

MP- metilprednizolonas;

FT- fiziologinis tirpalas;

KCT- kalcitoninas (kiekis žymimas / IU- tarptautiniai vienetai);

BPC- bupivakainas;

PLC- prilokainas;

FNT- fentanilis;

BTZ- betametazonas;

P- statistiškai reikšminga, kai $P < 0,05$, lyginama tarp grupių

2.2. Periferinių trišakio nervo šakų injekcijų reikšmė, mažinant priešepileptinių vaistų suvartojimą

Trijuose tyrimuose buvo vertinamas periferinių injekcijų efektyvumas mažinant vaistų dozę naudojamą TN neuralgijai gydymui. Nabil Ali Elshiek ir bendraautorių tyrime pacientai atsitiktinai buvo suskirstyti į grupes, po blokadų (duomenys apie grupes lentelėje Nr. 3) jie tęsė vartotus vaistus nuo epilepsijos: karbamazepiną (CBZ) ir pregabaliną (PGB). Jei pacientai skausmą vertino $VAS \leq 3$, karbamazepino dozė mažinama 100mg, pregabalino- 75mg, kiekvieną savaitę, jei $VAS \geq 3$ pacientai grįždavo prie paskutinio, skausmą kontroliavusio, vaisto kiekio. Rezultatai parodė, jog statistiškai reikšmingai sumažėjo suvartojamų vaistų kiekis kalcitonino grupėje lyginant su kontroline grupe, CBZ: 2, 3, 6, 8 mėnesiais ($P < 0,05$), o PGB- 3, 5, 6, 7 mėnesiais ($P < 0,05$) (duomenys lentelėje Nr. 4). Rezultatai parodė, jog statistiškai mažiau pacientų naudojo vaistus nuo epilepsijos 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11 mėnesiais (duomenys lentelėje Nr. 5) lyginant su kontroline grupe [20]. Laurinda Lemos ir bendraautorių 2010 metais atliktame tyrime buvo vertinamos ropivakaino injekcijų (tiriamoji grupė) efektyvumas mažinant suvartojamo karbamazepino kiekį lyginant su fiziologinio tirpalo injekcijomis (kontrolinė grupė). Po injekcijos koreguojama karbamazepino dozė (200mg/dienoje): mažinama, jei $NRS \leq 6$ arba didinama, jei $NRS \geq 6$. Rezultatai parodė, jog karbamazepino dozės statistiškai reikšmingai mažesnės buvo ropivakaino grupėje po mėnesio ir po šešių mėnesių ($P < 0,0001$) [21]. Abiejuose aprašytuose tyrimuose vaistų dozės (kontrolinės ir tiriamosios grupės) buvo nurodytos vidurkiu ir standartiniu nuokrypiu, todėl jie buvo panaudoti meta-analizei. Šiuose tyrimuose grupių vidurkių skirtumas svyravo nuo 1,884 (1,150- 2,618, 95% PI) [21] iki 2,166 (1,249- 3,082, 95% PI) [20] (Forest grafikas nurodytas **3 pav.**, rezultatai ir grupių heterogeniškumas nurodytas po paveikslėliu). Kitame Laurinda Lemos su bendraautoriais 2008 metų tyrime buvo lyginamas vidutinis gabapentino (GBP) kiekis efektyviai mažinantis skausmą su periferine injekcija ir be jos. Viena grupė gavo ropivakaino injekcijas ir GBP (ROP + GBP), kita grupė gavo tik GBP. Gydymas buvo pradėtas nuo 100 mg GBP, pacientai iš abiejų grupių galėjo kasdien didinti vaisto dozę 100mg, jei $VAS \geq 6$. Rezultatai parodė, jog po mėnesio vidutinė dozė grupėje gavusioje injekciją buvo 1,75 karto mažesnė, lyginant su vien medikamentinį gydymą gavusia grupe (vidutinis vaistų kiekis po mėnesio, gavusioje injekciją: 300mg/d; GBP grupė- 525mg/d, (min. 300mg/d – max. 600mg/d)) [23].

Lentelė Nr. 4. Vaistų pokytis po blokadų

Autorius, metai	Laikas	Vaistai	Vaistų dozės vidurkis \pm SN (mg/d)		P
			Kontrolinė grupė	Tiriamoji grupė	
Nabil Ali Elshiek ir kiti, 2016	2 mėn	CBZ	257,7 \pm 62,2	73,6 \pm 32,6	0,0001
	3 mėn	CBZ	290,6 \pm 92,4	89,5 \pm 43,5	0,003
	3 mėn	PGB	197,7 \pm 42,3	82,6 \pm 44,1	0,02
	5 mėn	PGB	202,3 \pm 42,8	82,6 \pm 44,1	0,02
	6 mėn	CBZ	375,9 \pm 162,4	114,8 \pm 45,6	0,04
	6 mėn	PGB	227,6 \pm 58,7	67,3 \pm 28,2	0,016
	7 mėn	PGB	178,4 \pm 32,4	78,5 \pm 22,5	0,018
	8 mėn	CBZ	320,4 \pm 152,5	98,7 \pm 56,3	0,04
Laurinda Lemos ir kiti, 2010	Prieš	CBZ	836 \pm 253	836 \pm 253	0,0001
	1 mėn		757 \pm 200	525 \pm 165	
	6 mėn		826 \pm 291	367 \pm 183	

vid- vidurkis

SN- standartinis nuokrypis

P- statistiškai reikšminga, kai $P < 0,05$, lyginama tarp grupių.

Lentelė Nr. 5. Vaistus vartojančių žmonių pokytis

Autorius, metai	Laikas	Vaistų vartojimas (n)		P
		Kontrolinė n=16	Tiriamoji n=17	
Nabil Ali Elshiek ir kiti, 2016	2 sav	16	17	1
	2 mėn	13	7	0,02
	3 mėn	12	6	0,02
	4 mėn	13	7	0,02
	8 mėn	13	6	0,007
	9 mėn	12	7	0,049
	10 mėn	13	6	0,008
	11 mėn	11	5	0,002

n- žmonių skaičius

P- statistiškai reikšminga, kai $P < 0,05$, lyginama tarp grupių.

2. 3. Periferinis injekcinis gydymas, naudojant destruktines medžiagas

Buvo atrinkti keturi tyrimai, kuriuose periferinėms trišakio nervo šakų injekcijoms buvo panaudotos alkoholio injekcijos bei vienas tyrimas su glicerolio injekcija (duomenys pateikiami lentelėje Nr. 6). Kyung Ream Han su bendraautoriais 2010 metais atliktame tyrime vertino apatinio žandikaulio nervo blokadą su alkoholiu, gydant TN neuralgiją. Tyrime dalyvavo 98 pacientai, kuriems buvo atlikta nervo periferinės dalies gryno alkoholio blokada. Sėkmė vertinama, kaip jokio skausmo nebuvimas, nenaudojant vaistų. Po pirmos injekcijos 35 pacientams neprireikė tolimesnio gydymo, 45 tiriamiesiems skausmo atakos po pirmojo bloko pasikartojė. Panaudojus Kaplano Mejerio analizę skausmo remisijos tikimybė po vienos alkoholio blokados buvo 90,4% po 1 metų, 69% po 2, 53,3% po 3 ir 33% po 7. 47 pacientams buvo taikyta alkoholizacija ankstesnio gydymo metu. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp efektyvaus skausmo malšinimo laiko tarp pacientų turėjusių pirmą alkoholio bloką ir pakartotinį nebuvo [25]. Kitame Kyung Ream Han ir bendraautorių tyrime, atliktame 2017 metais, dalyvavo 465 pacientai, taip pat buvo vertinamos alkoholio injekcijų efektyvumas gydant TN neuralgiją. Suleista 710 injekcijų, į tyrimą įtraukiami pacientai, kuriems pažeista viena ar kelios trišakio nervo šakos. Vaistai po blokados buvo nutraukti. 226 tiriamieji po pirmos blokados nebejautė skausmo visą sekimo laiką, 155 pacientams (33,3%) prireikė pakartotinių injekcijų. Kaplano Mejerio prognozė buvo naudojama apskaičiuoti skausmo remisijos tikimybę: po 1 metų siekė 86,2%, po 2 metų- 65,5%, po 3 metų- 52,5%, 5 metų- 34,4%. 83 tiriamieji buvo gydyti alkoholio injekcijomis prieš šį tyrimą. Šioje studijoje statistiškai reikšmingo skirtumo tarp efektyvaus skausmo malšinimo laiko, lyginant pirmą kartą gavusius alkoholio injekciją tiriamuosius ir pakartotinę, nebuvo. Rezultatai parodė, jog lyginant skirtingų šakų injekcijų remisijos trukmę, statistiškai ilgiau skausmo malšinimas trunka blokuojant TN trečią arba kartu antrą ir trečią šaką, lyginant su kitomis periferinėmis TN šakomis [26]. Shah SA ir bendraautoriai tyrė 100 pacientų, kuriems buvo leistos 250 periferinės alkoholio injekcijos. Rezultatai parodė, jog 216 injekcijų buvo sėkmingos, vidutinė sėkmingų injekcijų remisijos trukmė: $14,13 \pm 8,66$ mėn. Rezultatai parodė, jog statistiškai trumpesnis remisijos laikas buvo apskaičiuotas tarp pakartotinių alkoholio injekcijų ($P < 0,05$). Lyginant skirtingas trišakio nervo šakų blokadas, buvo apskaičiuotas statistiškai reikšmingas remisijos laikas, ilgiausias ir efektyviausias (sėkmė - 90,4%) blokuojant apatinį alveolinį nervą ($22,51 \pm 8,55$ mėn), trumpiausiai ilgąjį žando nervą ($7,62 \pm 7,93$ mėn.) [27]. Erdal Erdem ir kiti atliko tyrimą, kuriame vertino glicerolio efektyvumą 157 atvejuose, gydant TN neuralgiją. Tiriamiesiems buvo leidžiama glicerolio injekcija į pažeistą nervo šaką. Rezultatai parodė, jog efektyvumas po pirmos injekcijos iš karto po procedūros siekė 98% (154

atvejuose). Tyrimo sekimo laikotarpiu 60 pacientų grįžo dėl skausmo pasikartojimo (pacientai sugrįžo 7- 48 mėnesiais), po antros injekcijos skausmas neatsinaujino viso sekimo periodu. Po keturių metų tyrimo sėkmė kaip ir pradžioje siekė 98% [28]. Niall M. H. McLeod su bendraautoriais TN neuralgijos gydymui naudojo alkoholio periferinių šakų injekcijas. Per visą tyrimą 278 injekcijos buvo leistos 49 pacientams. Rezultatai parodė, jog 90% injekcijų buvo sėkmingos. Vidutinis efektyvus skausmo malšinimo laikas statistiškai reikšmingai skyrėsi, tarp pacientų, kuriems TN neuralgija buvo sukelta išsėtinės sklerozės (vidutinė trukmė išsėtine skleroze sergančių pacientų ir nesergančių skyrėsi 2 mėnesiais, $P < 0,05$). Vidutiniškai vienam pacientui teko po 6 injekcijas, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp efektyvaus skausmo malšinimo trukmės ir pakartotinių injekcijų nebuvo ($P > 0,05$ (buvo įvertinta iki keturioliktos injekcijos)) [29].

Lentelė Nr. 6. Svarbiausi duomenys apie destruktines injekcijas

Autorius, metai	Tiriamųjų imtis ir injekcijų kiekis	Injekcijų sėkmė	Sekimo laikas	Rezultatai (injekcijų remisijos trukmė)
Kyung Ream Han ir kiti, 2010	98, 160 alkoholio injekcijų	35(36%)- neprireikė tolimesnio gydymo	44,1 ± 24,0 mėn. (nuo 2 iki 86 mėn.)	Vidurkis (mediana ± SP, 95% PI) Pirma: 47 mėn. (41,0 ± 5,8 mėn., 30,0-52,4) Pakartotinė: 41 mėn. (29,0 ± 10,7 mėn., 8,1-50,0)
Kyung Ream Han ir kiti, 2017	465, 710 alkoholio injekcijų	218 (46,7%)- neprireikė tolimesnio gydymo Antra: 155 (33,3%)	10m.	Mediana (95% PI); Pirma: 39 mėn (36-51); Pakartotinė: 37 mėn (28-54)
Shah SA ir kiti, 2011	100, 250 alkoholio injekcijų	Pirma: 90 (90%) Antra: 65 (65%) Trečia–	6m.	Pirma injekcija: 25 ± 8,43 mėn Antra injekcija: 19,65 ± 7,76 mėn Trečia – penkta injekcijos:

		penkta: 61		6,39 ± 2,08 mėnmė (P < 0,05)
Erdal Erdem ir kiti, 2001	157, 217 glicerolio injekcijos	Antra: 60 (38,2%)	4m.	97 pac. – 4 m.
Niall M. H. McLeod ir kiti, 2007	49, 278 alkoholio injekcijos	Gauta nuo 1 iki 27 injekcijų	5m.	Vidutinė trukmė: 11 mėn. (1 – 53mėn.) 9 mėn. (TN neuralgija dėl išsėtinės sklerozės) (P < 0,05)

P- statistiškai reikšminga, kai P < 0,05.

SP- standartinė paklaida

2. 4. Komplikacijos po periferinių injekcijų

Aštuoniuose tyrimuose buvo aprašomos komplikacijos po periferinių injekcijų naudojimo TN neuralgijai gydyti. Komplikacijos dažniausiai būna vietinės: patinimas, hematoma, aptirpimas, jutimų sutrikimas. Injekcijoms naudojant vietinius anestetikus ar jų junginius su kitomis medžiagomis šalutiniai efektai dažniausiai trumpalaikiai (iki 2 sav.), naudojant destruktines medžiagas: alkoholį ar glicerolį, jutimų sutrikimas blokuojamoje zonoje tęsiasi iki 6 mėn. Duomenys apie komplikacijas pateikiami lentelėje Nr. 7.

Lentelė Nr. 7. Komplikacijų lentelė

Autorius, metai	Komplikacijos
Nabil Ali Elshiek ir kiti, 2016	7 (21,2%) – hematoma 10 (30,3%) – aptirpimas, 2 sav.
Laurinda Lemos ir kiti, 2010	nenurodyta
Ilker Coven ir kiti, 2016	1 (0,3%) – pykinimas
Laurinda Lemos ir kiti, 2008	nenurodyta
Kyung Ream Han ir kiti, 2007	4 (%) 12 – hipoestezija, praėjo per 6 mėn.

Kyung Ream Han ir kiti, 2010	<p>32 (20%) iš 160</p> <p>18 (11,3%) – jutimų sutrikimas, parestezija, dizestezija- praėjo per 6 mėn.</p> <p>7 – kramtomojo raumens silpnumas</p> <p>3 – klausos sutrikimas</p> <p>1 – hematoma</p>
Kyung Ream Han ir kiti, 2017	<p>61 (8,6%) iš 710</p> <p>40 (5,6%) – sunkus jutimų sutrikimas, parestezija, dizestezija- praėjo per 6 mėn.</p> <p>11 (1,5%) – kramtomojo raumens silpnumas</p> <p>3 (0,4%) – padidėjęs seilėtekis</p> <p>3 (0,4%) – klausos sutrikimas</p>
Shah SA ir kiti, 2011	<p>7 (3%) iš 250</p> <p>skausmas, dizestezija, infekcija, deginimo jausmas</p>
Erdal Erdem ir kiti, 2001	<p>14 (9%) – disestezija, hipoestezija</p> <p>7 (4,5%) – pacientai neuralginis skausmas kitoje šakoje</p>
Niall M. H. McLeod ir kiti, 2007	<p>5 (1,8%) – skausmas, patinimas, deginimo jausmas</p> <p>2 – vietinė infekcija</p> <p>3 – nekrozė, hematoma</p>

REZULTATŲ APITARIMAS

Pirmoji šios sisteminės mokslinės literatūros apžvalgos dalis buvo sudaryta iš 5 straipsnių, tyrusių vietinių nedestrukciinių injekcijų naudojimą gydant trišakio nervo neuralgiją. Dviejų atrinktų straipsnių sisteminių klaidų rizika buvo įvertta kaip vidutinė, o kitų 3- žema. Trys straipsniai lygino periferinių injekcijų efektyvumą skausmo intensyvumui mažinti su geriamais vaistais nuo epilepsijos, viename aprašomas periferinių blokadų veiksmingumas ir kitame- lyginamos skirtingos injekcijos trišakio nervo neuralgijai gydyti. Visi tyrimai parodė, jog periferinės injekcijos naudojant vietinius nuskausminamuosius yra efektyvus būdas gydant TN neuralgiją. Nabil Ali Elshiek ir kiti [20] teigia, jog vietinėms injekcijoms naudojant lidokaino, metilprednizolono bei kalcitonino mišinį efektyvi skausmo malšinimo trukmė yra prailginama, lyginant su lidokaino ir metilprednizolono injekcija. Laurinda Lemos ir bendraautorių [21] atliktoje studijoje parodo, jog prie įprasto trišakio nervo neuralgijos gydymo karbamazepinu bei gabapentinu, pridėjus periferines ropivakaino injekcijas galima sumažinti skausmo intensyvumą bei paroksizminių skausmo atakų skaičių, teigiamus rezultatus aprašo po 1 ir 6 mėnesių. Kitame tos pačios autorės 2008 metais atliktame tyrime paroksizminių skausmo atakų skaičiaus mažėjimas ropivakaino ir vaistų grupėje rastas po 1, 6 mėnesių ir po metų [23]. Šiame tyrime skausmo intensyvumas statistiškai reikšmingai mažesnis pastebėtas grupėje, gavusioje ropivakaino injekciją kartu su medikamentiniu gydymu, tačiau vertinant vien ropivakaino injekcijų efektyvumą su gabapentinu statistiškai reikšmingo skirtumo po mėnesio nebuvo ($P = 0,56$). Ilker Coven su bendraautoriais [22] atliktame tyrime pateikė priešingus rezultatus, taikant periferinę injekcinį gydymą su bupivakainu, prilokainu, fentaniliu bei betametazonu, statistiškai reikšmingas skirtumas lyginant skausmo intensyvumą pastebėtas tik po vieno mėnesio, lyginant su pacientais vartojančiais karbamazepiną, po šešių mėnesių statistiškai reikšmingo skirtumo vertinant VAS tarp grupių nebuvo. Skirtingus rezultatus galėjo lemti maža imtis (pastarajame $n= 26$, kitame $n= 12$, per pirmą savaitę iš ropivakaino grupės pasitraukė 7 žmonės, dėl nepakankamo ropivakaino injekcijos skausmo slopinimo). Blogiausius rezultatus parodė injekcijoms naudojant 10% lidokainą, kuriame tik 12 iš 35 tiriamųjų blokada buvo efektyvi, skausmo mašinimas siekė nuo 3 iki 172 sav. Lyginant sureagavusius į injekciją su nesureagavusiais, buvo padaryta išvados, kad didelės koncentracijos lidokainas veiksmingas tiems, kurių pradinis skausmo intensyvumas ir suvartojamų vaistų kiekis yra mažesnis [24]. Didelės koncentracijos lidokainas buvo vertinamas tik vienoje studijoje, todėl norint iširti medžiagos efektyvumą reikėtų atlikti daugiau tyrimų su didesnėmis imtimis.

Dviejuose tyrimuose buvo įvertintas skausmo atakų pokytis tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės,

apskaičiuojant standartinį vidurkių skirtumą prieš injekciją ir po 6 mėnesių. Abiejuose tyrimuose buvo naudojamos ropivakaino injekcijos. Gauti rezultatai parodo, jog abiejuose tyrimuose tiriamose grupėse, kuriose leidžiamos periferinės injekcijos, apskaičiuojamas didesnis efektyvumas lyginant su kontroline grupe (SMD < 0), abu tyrimai buvo homogeniški, Q- 1,5521; P= 0,2128 (2 pav.) [21,23].

Trijose iš atrinktų studijų buvo lyginamos periferinių injekcijų efektyvumas mažinant suvartojamų vaistų dozes. Visi šie tyrimai buvo įvertinti žema sisteminių klaidų rizika. Nabil Ali Elshiek ir kiti [20], įvertino, jog lidokaino, metilprednizolono ir kalcitonino injekcija, lyginant su lidokainu ir metilprednizolonu, yra efektyvesnė mažinant suvartojamų karbamazepino ir pregabalino dozes. Laurinda Lemos ir bendraautorių [21] tyrimas parodė, jog derinant ropivakaino injekcijas su farmakologiniu karbamazepino gydymu, efektyvios vaisto dozės trišakio nervo neuralgijos gydymui reikšmingai sumažėja, lyginant su karbamazepino grupe. Kitame Laurinda Lemos ir bendraautorių [23] tyrime, parodomi panašūs rezultatai, po šešių mėnesių vidutinė vaistų dozė, derinant ropivakaino injekcijas su gabapentinu, yra 1,75 karto mažesnė, nei gabapentino grupėje. Taigi, periferinės nuskausminamųjų injekcijos yra veiksmingos mažinant suvartojant vaistų nuo epilepsijos dozes, taip mažinant ir šių vaistų šalutinius efektus.

Dviejuose tyrimuose buvo atlikta meta-analizė apskaičiuojant standartinį vidurkių skirtumą tarp kontrolinės ir tiriamosios grupių vartojant karbamazepiną. Gauti rezultatai parodo, jog abiejuose tyrimuose pagal SMD tiriamoje grupėje, kurioje leidžiamos periferinės injekcijos, apskaičiuojamas didesnis efektyvumas lyginant su kontroline grupe (SMD < 0), abi grupės buvo homogeniškos, Q- 0,2374; P= 0.6261 (3 pav.) [20,21]. Tai įrodo, jog periferinės injekcijos tiek su ropivakainu, tiek su lidokainu, metilprednizolonu ir kalcitoninu efektyviai padeda sumažinti suvartojamų vaistų nuo epilepsijos dozę.

Vertinant destruktines periferinių trišakio nervo šakų injekcijas, buvo atrinkti penki tyrimai. Sisteminių klaidų rizika trijų straipsnių įvertinta kaip vidutinė, ir po vieną- aukštos ir žemos rizikos. Daugelyje straipsnių (4 iš 5) buvo naudojama alkoholio injekcija ir viename glicerolio. Vertinant alkoholio injekcijų efektyvumą trišakio nervo neuralgijai gydyti visi tyrimai įrodė efektyvią ir ilgalaikę skausmo remisiją, pasiektą nevarojant priešepileptinių vaistų. Kyung Ream Han su bendraautoriais 2010 ir 2017 metų studijose [25,26], tarp pirmos ir pakartotinės alkoholio blokados remisijos laiko statistiškai reikšmingo skirtumo nerado, vienodus rezultatus gavo ir Niall M. H. McLeod su bendraautoriais [29].

Priešingus šioms studijoms rezultatus pateikė Shah SA su bendraautoriais [27], įvertinę pakartotinių alkoholio injekcijų veiksmingumo trukmę, buvo rasta, jog remisija statistiškai reikšmingai trumpėja lyginant pirmą ir kartotas blokadas. Daugelis autorių teigia, jog kartojant alkoholinės injekcijas remisijos periodas išlieka panašus. Skirtingoms išvadoms galėjo turėti įtakos skirtingas ligonių sekimo periodas, bei įvairiose studijose prarastas didelis pacientų kiekis per tyrimo laikotarpį. Kaplano Mejerio prognozė po vienos alkoholio injekcijos buvo skaičiuojama dviejuose straipsniuose, parodė gerus rezultatus po metų, tačiau praėjus 5 ir kitoje studijoje 7 metams efektyvumas krenta iki 33% - 34,4% [25,26]. Vidutinis remisijos laikas po pirmos injekcijos studijose svyravo nuo 11 iki 47 mėn.. Visų tyrimų imtys buvo didelės, skirtingi rezultatai galėjo atsirasti dėl skirtingų metodikų, gydytojo įgūdžių, bei anatominių blokuojamų šakų ypatybių.

Glicerolio injekcija buvo vertinama tik viename tyrime, 38,2% tiriamųjų reikėjo antros injekcijos, tik vienoje studijoje su alkoholio injekcija mažesniai procentui tiriamųjų reikėjo pakartotinės injekcijos. Šis tyrimas pademonstravo gerus rezultatus, jog po keturių sekimo metų, injekcijų efektyvumas siekė 98% [28]. Ši injekcija buvo naudojama tik viename straipsnyje, todėl reikėtų atlikti daugiau tyrimų dėl glicerolio naudojimo periferinėms trišakio nervo injekcijoms, norint įvertinti jo efektyvumą.

Šalutiniai periferinių injekcijų efektai buvo minimi 8 atrinktuose straipsniuose, 3-uose naudojamos vietinės nedestrukcinės injekcijos ir penkiuose- naudojami destruktiniai periferiniai blokai. Sisteminių klaidų rizika 5 iš 8 straipsnių nustatyta- vidutinė, 2 straipsniuose- žema ir viename aukšta. Nabil Ali Elshiek su bendraautoriais aprašo nesunkias, su dūriu siejamas komplikacijas: hematoma, patinimas, skausmas, aptirpimas, sunkus išsižiojimas, šios komplikacijos praeina per dvi savaites. Ilker Coven su bendraautoriais pastebėjo vienintelę komplikaciją- trumpalaikis pykinimas. Ši komplikacija gali būti susijusi su naudojama intraoraline technika. Naudojant injekcijoms didelės koncentracijos lidokainą 4 iš 12 hipostezią tęsėsi 6 mėnesius. Tyrimuose su gyvūnais yra įrodyta, jog didesnės nei 7,5% lidokaino koncentracijos naudojimas, galimai sukelia aksonų degeneraciją, mažesnės koncentracijos lidokaino tirpalai tokio poveikio nesukelia [32]. Dėl šios priežasties galėjo atsirasti ilgai trunkantis jutimų sutrikimas. Kyung Ream Han su bendraautoriais dviejuose straipsniuose su alkoholio injekcijomis taip pat nurodė 6 mėnesius trunkančius blokuojamoje zonoje jutimų sutrikimus. Jutimų sutrikimus nurodė ir kiti autoriai tyrę alkoholio ir glicerolio injekcijas [25–28]. Niall M. H. McLeod ir bendraautorių studijoje buvo minima tik skausmas, patinimas, vietinė infekcija, nekrozė ir hematoma [29]. Po glicerolio injekcijos septyniuose atvejuose išsivystė neuralginis skausmas kitoje trišakio nervo šakoje [28]. Žinoma, nors straipsniuose skyrėsi komplikacijų aprašymas, vienuose paminėtos tik

pasitaikusios komplikacijos, kituose minimas ir laikas per kurį šalutiniai efektai pasibaigė, galime teigti, jog vietinės injekcijos su anestetikais turi trumpalaikes komplikacijas, o naudojant destruktinius metodus komplikacijos būna ilgalaikės, dažniausiai sunkus jutimų sutrikimas.

Ši sisteminė apžvalga turi keletą trūkumų. Visų pirma nebuvo galimybės naudotis visomis duomenų bazėmis literatūros paieškai. Paieškos bazėse pagal raktinius žodžius pasirinkus ne senesnius nei dešimties metų straipsnius, daugiausiai buvo rasti vieno atvejo, kelių atvejų ir pilotinės studijos, todėl šiai sisteminei literatūros apžvalgai straipsniai ieškoti nuo 2000 metų. Tai rodo temos neišanalizuotumą ir darbų trūkumą pasirinkta tema. Taip pat šiuose straipsniuose skausmo intensyvumo mažinimui pateikti buvo naudojamos skirtingos skalės, sekimo intervalai, rezultatų pateikimas, tai lėmė straipsnių heterogeniškumą, dėl to apskaičiuoti palyginti injekcijų su vietiniais nuskausminamaisiais ir destruktinėmis medžiagomis efektyvumo nebuvo įmanoma. Kitas trūkumas į šią sisteminę apžvalgą buvo įtraukiami klinikiniai atsitiktinių imčių bei retrospektyviniai ir prospektyviniai tyrimai, kurie taip pat lėmė pateiktų duomenų heterogeniškumą. Sekantis trūkumas daugelyje tyrimų su vietiniais anestetikais imtys nedidelės, tai gali sumažinti rezultatų svarumą. Ši literatūros apžvalga turi ir privalumą, tai yra pirmoji lietuvių kalba parašyta apžvalga lyginanti injekcijų efektyvumą.

IŠVADOS

1. Periferinės injekcijos naudojant vietinius nuskausminamuosius efektyviai padeda sumažinti trišakio nervo neuralgijos skausmo intensyvumą, išskyrus 10% lidokaino injekcijas, kurios efektyviai sumažino skausmą mažiau nei pusei tirtų pacientų. Skausmo atakų kiekis statistiškai reikšmingai sumažinamas, naudojant ropivakaino injekcijas, lyginant su vien medikamentinį gydymą gaunančiais pacientais.
2. Trišakio nervo neuralgijos gydymui naudojant vietines nuskausminamųjų injekcijas statistiškai padeda sumažinti vaistų nuo epilepsijos dozę lyginant su vien medikamentinį gydymą gaunančius pacientus.
3. Periferinėms destruktinėms blokadoms buvo naudojamos alkoholio ir glicerolio injekcijos. Jos visos pademonstravo ilgalaikį ir efektyvų skausmo remisijos periodą. Pakartotinės alkoholio blokados gali lemti vis trumpesnį skausmo remisijos periodą.
4. Dažniausiai šalutiniai efektai po vietinių injekcijų su vietiniais nuskausminamaisiais yra susijusios su dūriu- patinimas, hematoma, aptirpimas, kurios trunka iki kelių savaičių. Periferinės blokados su destruktinėmis medžiagomis dažniausiai sukelia ilgalaikius jutimų sutrikimus inervuojamoje trišakio nervo zonoje, kurie trunka iki 6 mėnesių.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Vaistais nekontroliuojamam trišakio nervo neuralgijos gydymui efektyviai gali būti naudojamos vietinių nuskausminamųjų periferinės injekcijos su ropivakainu; lidokainu, metilprednizolonu, kalcitoninu ir kitais medikamentais, kurie gali sumažinti skausmo intensyvumą, paroksizminių skausmo atakų skaičių.
2. 10% lidokaino injekcijos trišakio nervo neuralgijos gydymui gali būti naudojamos, kai skausmo intensyvumas ir suvartojamų priešepileptinių vaistų kiekis yra nedidelis.
3. Trišakio nervo neuralgijos gydymui destruktinės medžiagos kaip alkoholis ar glicerolis periferinėms injekcijoms naudojamos tuomet, kai gydymas vietiniais nuskausminamaisiais yra nepakankamai efektyvus, nes jos siejamos su veido jutimų sutrikimu, trunkančiu ilgą laiką, beto efektyvumas pakartojus injekcijas mažėja.

LITERATŪRA

1. Dieleman J, Kerklaan J, Huygen F. Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population. PAIN®, Elsevier; 2008.
2. Koopman JSHA, Dieleman JP, Huygen FJ, de Mos M, Martin CGM, Sturkenboom MCJM. Incidence of facial pain in the general population. PAIN®, Elsevier; 2009;147:122–7.
3. Mueller D, Obermann M, Yoon M-S, Poitz F, Hansen N, Slomke M-A, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain: A population-based study. Cephalalgia. 2011;31:1542–8.
4. Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L. Trigeminal Neuralgia - A Prospective Systematic Study of Clinical Characteristics in 158 Patients. Headache J Head Face Pain. 2014;54:1574–82.
5. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition Copyright. Prieiga per internetą:< http://www.ihs-headache.org/binary_data/3245_ichd-3-cephalalgia-2018-issue-1.pdf
6. Feller L, Khammissa RAG, Fourie J, Bouckaert M, Lemmer J. Postherpetic Neuralgia and Trigeminal Neuralgia. Pain Res Treat. Hindawi Limited; 2017;2017:1681765.
7. Fallata A, Salter A, Tyry T, Cutter GR, Marrie RA. Trigeminal Neuralgia Commonly Precedes the Diagnosis of Multiple Sclerosis. Int J MS Care. The Consortium of Multiple Sclerosis Centers; 2017;19:240–6.
8. Hoo JY, Sathasivam HP, Lau SH, Saw CL. Symptomatic trigeminal neuralgia secondary to tumours: A case series. J Oral Maxillofac Surgery, Med Pathol. Elsevier; 2017;29:71–6.
9. Maarbjerg S, Wolfram F, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L. Significance of neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia. Brain. 2015;138:311–9.
10. Xu Z, Zhang P, Long L, He H, Zhang J, Sun S. Diabetes mellitus in classical trigeminal neuralgia: A predisposing factor for its development. Clin Neurol Neurosurg. 2016;151:70–2.
11. Sabalys G, Juodzbaly G, Wang H-L. Aetiology and pathogenesis of trigeminal neuralgia: a comprehensive review. J oral Maxillofac Res. Journal of Oral & Maxillofacial Research; 2013;3:e2.
12. Felts PA, Kapoor R, Smith KJ. A mechanism for ectopic firing in central demyelinated axons. Brain. Narnia; 1995;118:1225–31.
13. Costa GMF, Leite CM de A. Trigeminal neuralgia: peripheral and central mechanisms. Rev Dor. 2015.
14. Zakrzewska JM, Wu J, Mon-Williams M, Phillips N, Pavitt SH. Evaluating the impact of trigeminal neuralgia. Pain. 2017;158:1166–74.

15. Wu T-H, Hu L-Y, Lu T, Chen P-M, Chen H-J, Shen C-C, et al. Risk of psychiatric disorders following trigeminal neuralgia: a nationwide population-based retrospective cohort study. *J Headache Pain. BioMed Central*; 2015;16:64.
16. Cruccu G, Biasiotta A, Di Rezze S, Fiorelli M, Galeotti F, Innocenti P, et al. Trigeminal neuralgia and pain related to multiple sclerosis. *PAIN®. Elsevier*; 2009;143:186–91.
17. Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, Scholz J, Sindou M, Svensson P, et al. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research. *Neurology. Wolters Kluwer Health, Inc. on behalf of the American Academy of Neurology*; 2016;87:220–8.
18. Di Stefano G, La Cesa S, Truini A, Cruccu G. Natural history and outcome of 200 outpatients with classical trigeminal neuralgia treated with carbamazepine or oxcarbazepine in a tertiary centre for neuropathic pain. *J Headache Pain. BioMed Central*; 2014;15:34.
19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009;6:e1000097.
20. Elsheikh NA, Amr YM. Calcitonin as an Additive to Local Anesthetic and Steroid Injection Using a Modified Coronoid Approach in Trigeminal Neuralgia. *Pain Physician.* 19:457–64.
21. Lemos L, Fontes R, Flores S, Oliveira P, Almeida A. Effectiveness of the association between carbamazepine and peripheral analgesic block with ropivacaine for the treatment of trigeminal neuralgia. *J Pain Res. Dove Press*; 2010;3:201–12.
22. Coven I, Dayısoylu EH. Evaluation of sphenopalatine ganglion blockade via intra oral route for the management of atypical trigeminal neuralgia. *Springerplus. Nature Publishing Group*; 2016;5:906.
23. Lemos L, Flores S, Oliveira P, Almeida A. Gabapentin supplemented with ropivacain block of trigger points improves pain control and quality of life in trigeminal neuralgia patients when compared with gabapentin alone. *Clin J Pain.* 2008;24:64–75.
24. Han KR, Kim C, Chae YJ, Kim DW. Efficacy and safety of high concentration lidocaine for trigeminal nerve block in patients with trigeminal neuralgia. *Int J Clin Pract.* 2007;62:248–54.
25. Han KR, Kim C. The Long-Term Outcome of Mandibular Nerve Block with Alcohol for the Treatment of Trigeminal Neuralgia. *Anesth Analg.* 2010;111:550–3.
26. Han KR, Chae YJ, Lee JD, Kim C. Trigeminal nerve block with alcohol for medically intractable classic trigeminal neuralgia: long-term clinical effectiveness on pain. *Int J Med Sci. Ivyspring International Publisher*; 2017;14:29–36.
27. Shah SA, Khan MN, Shah SF, Ghaffoor A, Khattak A. Is peripheral alcohol injection of value in the treatment of trigeminal neuralgia? An analysis of 100 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011;40:388–

92.

28. Erdem E, Alkan A. Peripheral glycerol injections in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: Retrospective analysis of 157 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59:1176–9.

29. McLeod NMH, Patton DW. Peripheral alcohol injections in the management of trigeminal neuralgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104:12–7.

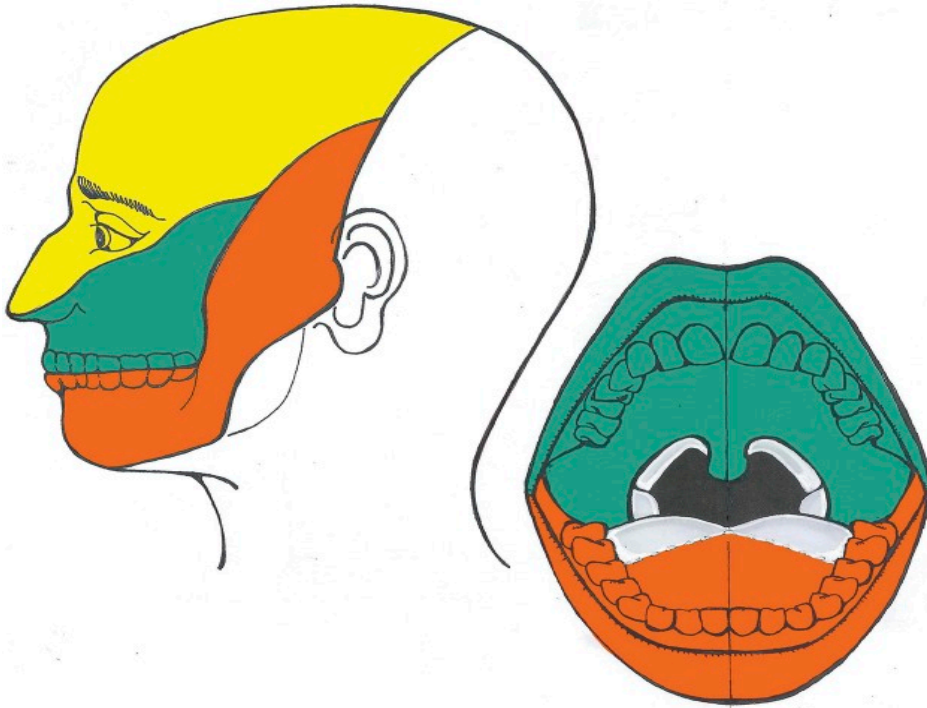
30. 8 Assessing risk of bias in included studies. Prieiga per internetą: < https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_8/8_assessing_risk_of_bias_in_included_studies.htm

31. MedCalc statistical software. Prieiga per internetą: < <https://www.medcalc.org/index.php>

32. Takenami T, Yagishita S, Nara Y, Hoka S. Intrathecal mepivacaine and prilocaine are less neurotoxic than lidocaine in a rat intrathecal model. *Reg Anesth Pain Med.* No longer published by Elsevier; 2004;29:446–53.

PRIEDAI

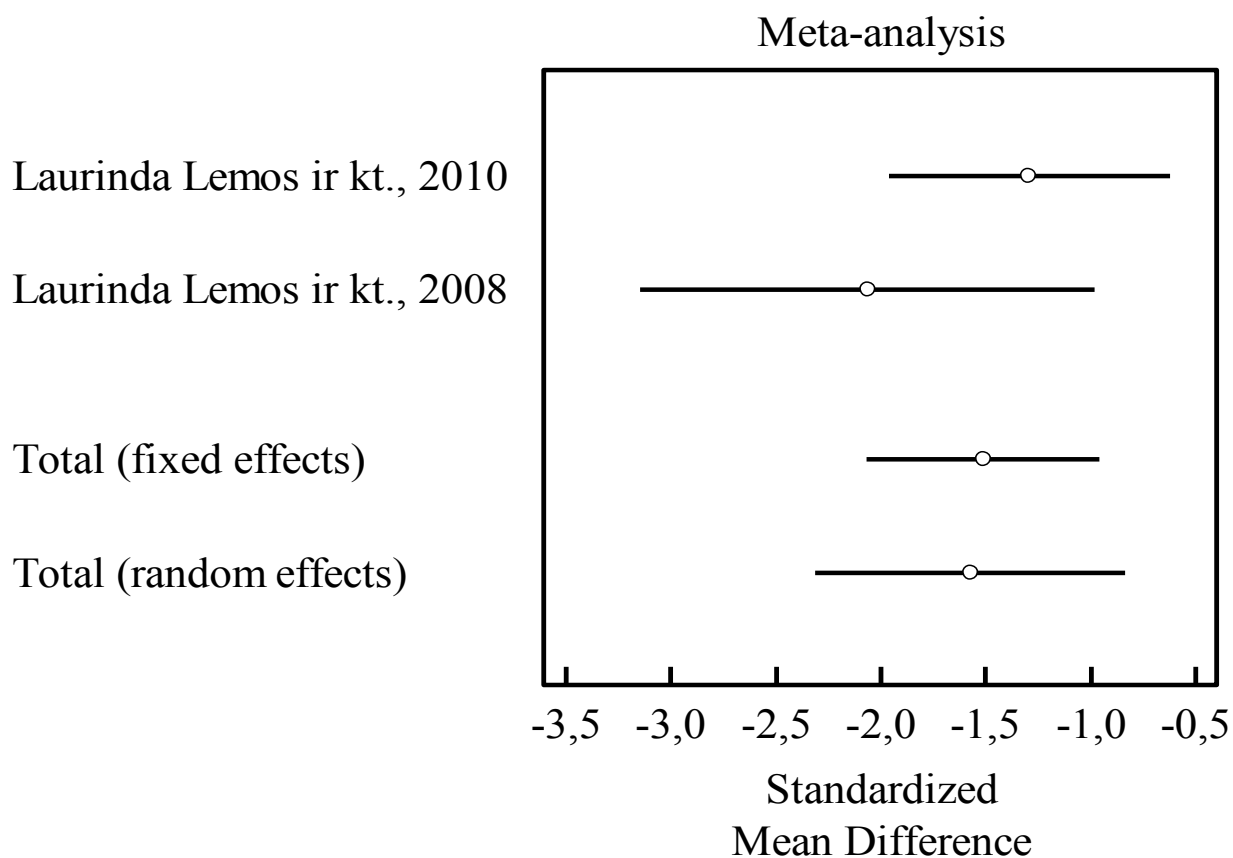
Priedas Nr. 1. Trišakio nervo inervuojamos sritys [17].



Geltona- pirmosios trišakio nervo šakos inervuojama zona

Žalia- antrosios TN šakos inervuojama zona

Raudona- trečiosios TN šakos inervuojama zona

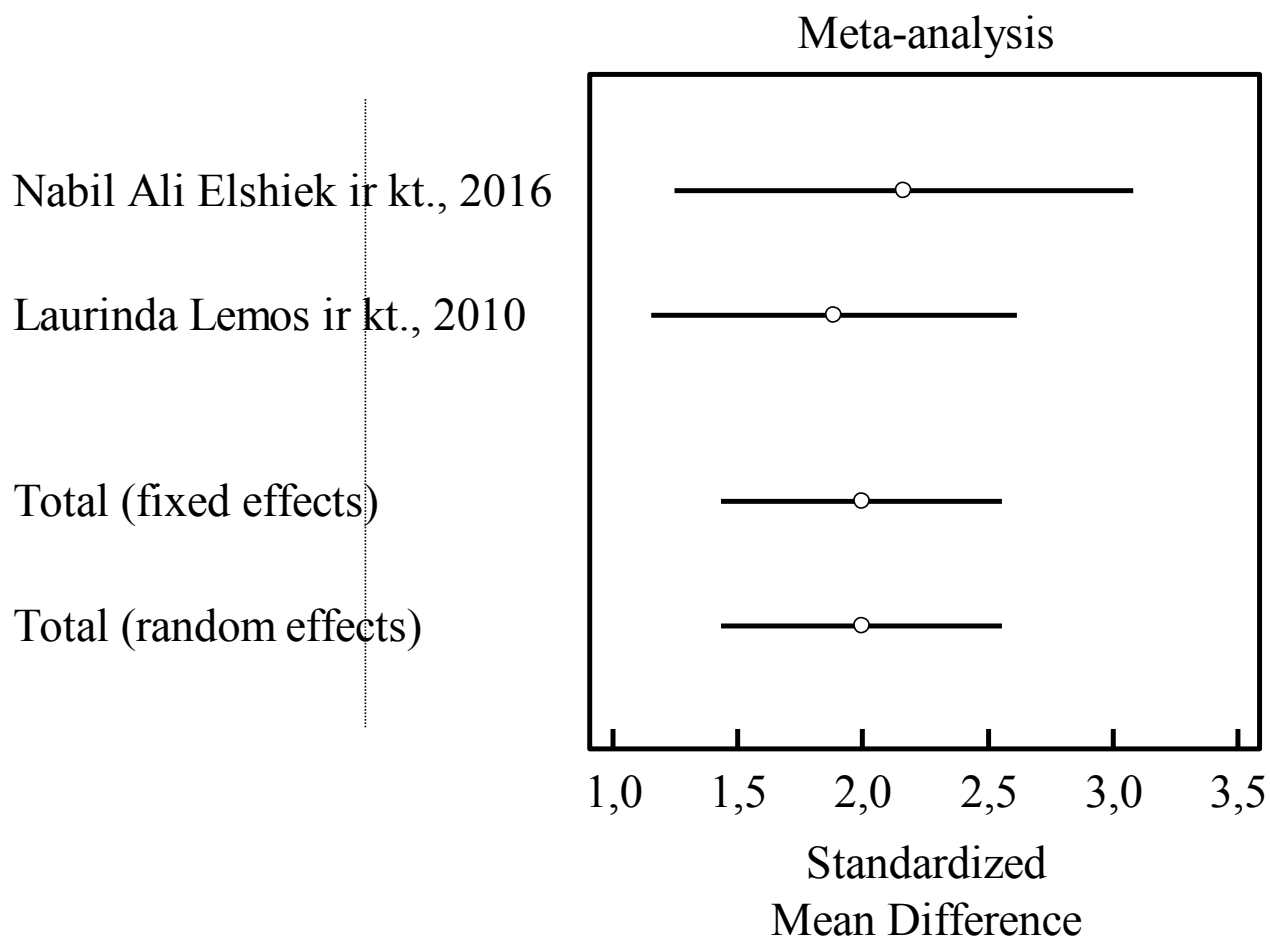


2 pav. Standartinis vidurkių skirtumas, skausmo atakos

Studija	N1	N2	Iš viso	SMD	95% PI
Laurinda Lemos ir kt., 2010	24	21	45	-1,293	-1,961 to -0,625
Laurinda Lemos ir kt., 2008	12	12	24	-2,063	-3,147 to -0,980
Total (fixed effects)	36	33	69	-1,514	-2,072 to -0,956
Total (random effects)	36	33	69	-1,572	-2,312 to -0,833

Studijų heterogeniškumas

Q	1,5521
DF	1
Significance level	P = 0,2128



3 pav. Standartinis vidurkių skirtumas, CBZ dozė

Studija	N1	N2	Iš viso	SMD	95% PI
Nabil Ali Elshiek ir kt., 2016	16	17	33	2,166	1,249 iki 3,082
Laurinda Lemos ir kt., 2010	21	24	45	1,884	1,150 iki 2,618
Total (fixed effects)	37	41	78	1,996	1,432 iki 2,559
Total (random effects)	37	41	78	1,996	1,432 iki 2,559

Studijų heterogeniškumas

Q	0,2374
DF	1
Significance level	P = 0,6261