

The Effects of Local Streptomycin/lidocaine Injections on Treatment of Carbamazepine Resistant Trigeminal Neuralgia

Amir Hooman Sadr Haghighi¹,
Seyed Ahmad Arta²,
Mohammad Hossein Ahangar Atashi³,
Tannaz Abdollahzadeh Baghaei⁴

¹ Assistant Professor, Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
² Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
³ Associate Professor, Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
⁴ Resident in Orthodontics, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

(Received July 1, 2018; Accepted October 7, 2018)

Abstract

Background and purpose: Trigeminal neuralgia is the most common type of facial neuralgia. The pain would easily affect the quality of life according to its acute and severe nature. Treatment modalities include pharmacotherapy, microvascular decompression, and lesioning peripheral procedures targeting the trigeminal ganglion. These methods either have side effects or are partially invasive; therefore a minimally invasive method without the common side effects of medical interventions is more desired. The aim of this study was to investigate the effects of streptomycin/lidocaine injection on patients with carbamazepine-resistant trigeminal neuralgia.

Materials and methods: In this retrospective case series, 40 subjects diagnosed with trigeminal neuralgia, who did not respond to carbamazepine, were investigated. The patients received five injections of streptomycin/lidocaine to the trigger zone with one-week intervals. Pain severity was recorded at one week, one month, and six months after the last injection.

Results: The severity of pain significantly reduced in all follow-up appointments compared to the baseline ($P < 0.001$). Pain reduction was significantly higher in patients with a history of the disease for less than five years.

Conclusion: Streptomycin/lidocaine injection seems to be an easy, effective, and a safe method for pain relief in patients with trigeminal neuralgia. Nevertheless, further controlled studies are needed to approve this method as a routine procedure.

Key words: trigeminal neuralgia, treatment, streptomycin, lidocaine

J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28 (167): 21-28 (Persian).

* Corresponding Author: Tannaz Abdollahzadeh Baghaei - Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (E-mail: tannazabd@gmail.com)

بررسی اثر تزریق لیدوکائین/استرپتومایسین در درمان نورالژی تری ژمینال مقاوم به کاربامازپین

امیرهومن صدرحقیقی^۱

سیداحمد آرتا^۲

محمدحسین آهنگر آتشی^۳

طناز عبدالله زاده بقائی^۴

چکیده

سابقه و هدف: نورالژی تری ژمینال شناخته شده ترین نورالژی صورت است و درد شدید ناشی از آن تأثیر به سزایی در کیفیت زندگی افراد درگیر دارد. مداخلات مطرح شامل درمان دارویی، Microvascular decompression و نیز مداخلاتی که به شاخه های انتهایی عصب آسیب وارد می کنند؛ هیچ یک عاری از عوارض جانبی نیستند؛ از این رو دستیابی به درمانی با حداقل عوارض و تهاجم کم تر هم چنان مورد بررسی است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر تزریق محلول حاوی استرپتومایسین و لیدوکائین بر نورالژی تری ژمینال مقاوم به کاربامازپین بوده است.

مواد و روش ها: این مطالعه با طراحی Retrospective case series و با ارزیابی آماری پرونده ۴۰ بیمار با سابقه درمان دارویی ناموفق نورالژی تری ژمینال با کاربامازپین که تحت تزریق لیدوکائین/استرپتومایسین و متعاقباً بررسی وضعیت درد قرار گرفته بودند، انجام گرفت. تعداد ۵ تزریق محلول لیدوکائین/استرپتومایسین، با فواصل یک هفته و در محل شروع درد انجام شد و میزان درد در فواصل ۱ هفته، ۱ ماه و ۶ ماه بعد از تزریق مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان درد در چهار زمان اندازه گیری شده با هم مقایسه گردید.

یافته ها: میزان درد پس از یک هفته، یک ماه و شش ماه پس از آخرین تزریق، نسبت به قبل از مداخله، کاهش معنی داری نشان داد ($P < 0/001$). درمان در گروهی که سابقه ابتلای آن ها به نورالژی، کم تر از ۵ سال بود نسبت به بیماران با سابقه ابتلای بیش از ۵ سال موفق تر بود.

استنتاج: به نظر می رسد تزریق استرپتومایسین و لیدوکائین همراه باهم، ضمن داشتن موفقیت در کاهش درد ناشی از نورالژی تری ژمینال، عوارض ناچیزی دارد. مطالعات کنترل شده جهت تأیید و تجویز این روش در درمان نورالژی تری ژمینال ضروری است.

واژه های کلیدی: نورالژی تری ژمینال، درمان، استرپتومایسین، لیدوکائین

مقدمه

نورالژی شاخه های حسی عصب پنجم مغزی، که به نام نورالژی تری ژمینال و یا Tic douloureux خوانده می شود. این وضعیت با درد شدید خنجری، شناخته شده ترین شکل نورالژی در ناحیه صورت است

E-mail: tannazabdaz@gmail.com

مؤلف مسئول: طناز عبدالله زاده بقائی - تبریز: خیابان دانشگاه، انتهای خیابان گلگشت

۱. استادیار، گروه ارتودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲. مربی، گروه جراحی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۳. دانشیار، گروه ارتودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۴. دستیار تخصصی ارتودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۴/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۷/۴/۱۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۷/۱۵

سوزشی و یا مانند شوک مشخص می شود که می تواند چند ثانیه تا چند دقیقه طول بکشد. تشخیص براساس ذکر تاریخچه توسط بیمار مبنی بر وقوع حملات تکرارشونده درد با مشخصات ذکر شده صورت می گیرد. این درد اغلب به صورت یک طرفه، در نواحی مربوط به شاخه های ماگزیلاری یا مندیبولار عصب تری ژمینال و در موارد نادر شاخه افتالمیک آن رخ می دهد (۱). نورالژی تری ژمینال در زنان شایع تر بوده و بیشترین میزان وقوع آن در سمت راست و طی دهه هفتم عمر گزارش شده است (۲). شدت حملات به حدی است که بروز اختلالات مرتبط با اضطراب و افسردگی در این بیماران بسیار بالاتر از افراد سالم است. این اختلالات با کیفیت زندگی این بیماران تداخل می کند و از این رو درمان مؤثر نورالژی تری ژمینال مدت هاست که مورد توجه محققان قرار گرفته است (۳).

خط اول درمان شامل درمان دارویی با مسدودکننده های کانال سدیم مثل کاربامازپین به همراه سایر داروها مثل گاباپنتین و پره گابالین می باشد. یک مطالعه با بررسی طولانی مدت تأثیر کاربامازپین در درمان درد ناشی از نورالژی تری ژمینال نشان داد که ۴۴ درصد بیماران به دلیل عدم تأثیر دارو، ایجاد مقاومت دارویی و یا عدم تحمل عوارض دارویی نیازمند درمان جایگزین بوده اند. عوارض گزارش شده شامل اختلالات شناختی، هایپوناترمی و اختلالات قلبی، کبدی و کلیوی می باشد. در چنین بیمارانی، مداخلات دیگر در درجه اول شامل جراحی Microvascular decompression می باشد که تهاجمی است و نیاز به بی هوشی عمومی دارد. مداخلات دیگر نیز با آسیب به گانگلیون تری ژمینال به روش شیمیایی (Glycerol blockade)، مکانیکی (Balloon compression)، و یا گرمایی (Thermocoagulation radiofrequency) عمل می کنند (۵، ۴).

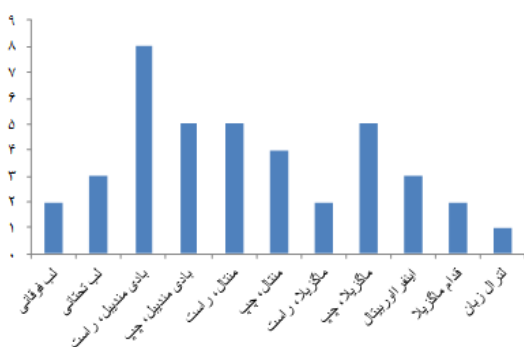
براساس مطالعه Kleen و همکاران، تزریق محلول های بی حسی در ناحیه اعصاب محیطی مرتبط با ناحیه درد روشی قابل اطمینان است که اثرات آن برخلاف تصور تا

چند هفته و در مواردی چند ماه گزارش شده است (۶). یکی از رایج ترین داروهای تزریقی به کاررفته لیدوکائین است که مطابق گزارش دو مطالعه، موفقیت آن در بهبود دردهای سر و صورت دیده شده است (۸، ۷). اثر تسکین بخش استرپتومایسین به طور اتفاقی و بعد از کاربرد موضعی آن روی زخم های نکروتیک پوستی کشف شد. مطالعه حیوانی نشان داد استرپتومایسین می تواند موجب آسیب موضعی اعصاب محیطی شود (۹). دو مطالعه انسانی اثر مثبت این ماده را در درمان دردهای صورتی نشان دادند، ضمن این که هر دو مطالعه پیشنهاد کردند تنها یک تزریق استرپتومایسین کافی نیست و باید در بازه های زمانی مشخص تکرار شود (۱۱، ۱۰). تزریق موضعی مواد دارویی می تواند اثربخشی اختصاصی آن ها را ضمن کاهش عوارض سیستمیک، افزایش دهد (۱۲). از این رو در مطالعه حاضر، تزریق موضعی محلول حاوی لیدوکائین و استرپتومایسین و استفاده از اثر ترکیبی این دو ماده جهت کاهش عوارض و افزایش تأثیرات آن ها در کاهش درد ناشی از نورالژی تری ژمینال مدنظر قرار گرفت. در این مطالعه سعی بر آن بوده که این روش را مورد بررسی قرار داده و موفقیت آن را بسنجیم.

مواد و روش ها

در مطالعه حاضر با طراحی case series، ارزیابی آماری پرونده ۴۰ بیمار مبتلا به نورالژی تری ژمینال که به درمان با کاربامازپین مقاوم بوده اند، صورت گرفت. هر پرونده حاوی اطلاعات لازم در مورد سن، جنس، میزان درد و مدت زمان مصرف کاربامازپین و Trigger point های داخل دهانی و پوستی مربوطه بود. به دلیل امکان وجود بیماری زمینه ای مانند Multiple sclerosis در کنار نورالژی تری ژمینال، تمام بیماران جهت تأیید تشخیص بر اساس تاریخچه بیمار و نیز بررسی با Magnetic resonance imaging (MRI) و سایر آزمایش های لازم به پزشک متخصص مغز و اعصاب ارجاع شد (۱۳). اخذ رضایت نامه کتبی پس

تعداد ۴۰ بیمار شامل ۱۶ مرد و ۲۴ زن، وارد مطالعه شده بودند که یکی از آن‌ها به دلیل بروز حساسیت دارویی با علائم بشورات پوستی از مطالعه کنار گذاشته شد. میانگین سنی بیماران $56 \pm 11/87$ سال (حداقل ۳۰ و حداکثر ۷۹ سال) محاسبه شد. میانگین مدت ابتلا به نورالژی $2/77 \pm 3/388$ سال و با حداقل ۶ ماه و حداکثر ۱۰ سال بود. نحوه توزیع درگیری نواحی مختلف صورت که تعیین کننده محل تزریق بوده‌اند در نمودار شماره ۱، به تفکیک ارائه شده‌است.



توزیع فراوانی (نمودار شماره ۲) و نیز میانگین درد در زمان‌های قبل، یک هفته بعد، یک ماه بعد و شش ماه بعد از آخرین تزریق محاسبه شد (جدول شماره ۱).

انحراف معیار تنبیه‌انگین	زمان
0.96 ± 0.16	قبل از تزریق
0.94 ± 0.09	یک هفته بعد از تزریق
0.38 ± 0.12	یک ماه بعد از تزریق
0.08 ± 0.04	شش ماه بعد از تزریق

از توضیح روند مداخله صورت گرفته و در پرونده وارد شد. معیارهای ورود شامل تشخیص قطعی ابتلا به نورالژی تری ژمینال و نیز تداوم درد علیرغم مصرف کاربامازپین بود. جهت ارزیابی میزان درد از سیستم (VAS) Visual Analogue Scale استفاده شد که شامل یک خط به طول ۱۰ سانتی متر می‌باشد. در این سیستم، یک انتهای این خط عدد صفر و به معنی عدم وجود درد (No pain) و انتهای دیگر آن نشان‌گر عدد ۱۰ و به معنی حداکثر میزان ممکن درد (Pain as bad as possible) هستند (۱۴). پس از ثبت میزان درد اولیه، تزریق محلول حاوی میزان ۱۰۰۰ میلی گرم استرپتومایسین (شرکت داروسازی جابر ابن حیان، تهران، ایران) و ۲ میلی لیتر لیدوکائین ۲ درصد، حاوی اپی نفرین ۲ در ۱۰۰۰۰۰ (شرکت داروسازی رازی، تهران، ایران) در ناحیه Trigger point که در هریک از بیماران متفاوت بود صورت گرفت (۱۱). روند تزریق تمام بیماران توسط یک جراح فک و صورت و با اضافه کردن محتویات کارپول لیدوکائین به استرپتومایسین سولفات و سپس کشیدن محلول به داخل سرنگ با سرسوزن جدید، انجام شده و به همین ترتیب در مجموع پنج بار تحت تزریق با فواصل یک هفته‌ای قرار گرفت.

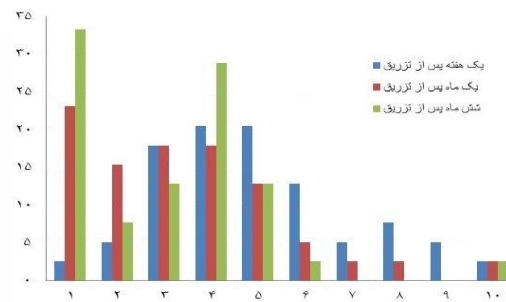
۱. بلافاصله قبل از اولین از تزریق
۲. یک هفته پس از آخرین تزریق
۳. یک ماه پس از آخرین تزریق
۴. شش ماه پس از آخرین تزریق

۲۴ مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران

جدول شماره ۲: میانگین اختلاف درد بین بازه‌های زمانی مختلف

زمان	میانگین
قبل از تزریق با یک هفته پس از تزریق	۵/۰۰
قبل از تزریق با یک ماه پس از تزریق	۶/۵۲
قبل از تزریق با شش ماه پس از تزریق	۷/۸۹
یک هفته پس از تزریق با یک ماه پس از تزریق	۱/۵۹
یک هفته پس از تزریق با شش ماه پس از تزریق	۲/۸۹
یک ماه پس از تزریق با شش ماه پس از تزریق	۰/۳۰

تمام اختلاف‌ها از نظر آماری معنی‌دار هستند ($p < 0/001$)



نمودار شماره ۲: توزیع فراوانی شدت درد در یک هفته، یک ماه و شش ماه پس از تزریق

بین میزان کاهش درد ناشی از تزریق با جنسیت و سن هیچ ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0/01$). جهت بررسی ارتباط مدت ابتلا به نورالژی با میزان پاسخ به تزریق، بیماران به دو گروه با درگیری کم تر و بیش تر از پنج سال تقسیم شدند. این دو گروه در زمان‌های یک هفته و شش ماه پس از تزریق با هم اختلافی نداشتند اما میزان کاهش درد در زمان یک ماه پس از آخرین تزریق، در گروه با درگیری کم تر از پنج سال کاهش درد بیش تری نسبت به گروه با درگیری بالای پنج سال نشان داد ($p < 0/01$) میان جنسیت با میزان درد اولیه، طول مدت درگیری، میزان کاهش درد و سمت درگیر ارتباط معنی‌داری یافت نشد ($p > 0/01$). میانگین مدت درگیری در گروهی که نیمه راست صورت آن‌ها درگیر بود ($2/6 \pm 1/47$ سال) به طور معنی‌داری کم تر از گروه با درگیری نیمه چپ ($5/69 \pm 2/71$ سال) گزارش شد ($p < 0/01$)؛ یعنی افراد با درگیری سمت چپ زمان طولانی‌تری تا مراجعه به پزشک و تشخیص نورالژی صبر کرده‌اند؛ هرچند میان درد قبل از تزریق بین این دو گروه تفاوتی یافت نشد ($p > 0/01$). سمت

درگیری با میزان درد پس از تزریق در هر سه زمان مورد بررسی و نیز با سن ارتباطی نداشت ($p > 0/01$).

بحث

تحلیل آماری نشان داد میزان کاهش درد ناشی از نورالژی تری‌ژمینال با تزریق لیدوکائین/استرپتومایسین، طی یک هفته اول بسیار چشمگیر است، این روند کاهشی طی یک ماه و شش ماه پس از تزریق، هرچند با سرعتی کم تر ادامه پیدا کرد. مکانیسم احتمالی این اثر را می‌توان با تثبیت غشاء سلول‌های عصبی توسط استرپتومایسین و در نتیجه ممانعت از آزاد شدن استیل کولین توضیح داد (۱۶، ۱۵). دلیل احتمالی دیگر می‌تواند با آسیب اعصاب محیطی در منطقه درگیر مرتبط باشد (۹). نحوه تأثیر طولانی‌مدت داروهای بی‌حسی هم می‌تواند با قطع چرخه درد و central desensitization توجیه شود (۱۷). شایان ذکر است که با استفاده هم زمان از اثر بی‌حسی ناشی از لیدوکائین، می‌توان تسکین موقتی درد را تا زمان کسب نتیجه از تزریق‌های مکرر استرپتومایسین، تضمین کرد. کاهش درد در بیماران با درگیری کوتاه‌تر از پنج سال در فاصله زمانی یک ماه پس از تزریق کاهش معنی‌داری نشان می‌دهد اما این تفاوت در زمان یک هفته و شش ماه پس از تزریق دیده نمی‌شود. این تناقض نیاز به تحقیقات بیش تر را نشان می‌دهد. این مطالعه نشان داد در بیمارانی که سمت راست صورت آن‌ها درگیر است، مراجعه به پزشک سریع تر از بیماران با درگیری سمت چپ دیده می‌شود. احتمال دارد این مشاهده نشانگر این حقیقت باشد که درگیری‌های سمت راست تداخل بیش تری با کیفیت زندگی بیمار دارند. طیف گسترده‌ای از مداخلات درمانی جهت تسکین درد ناشی از نورالژی تری‌ژمینال پیشنهاد شده‌است. یافتن ترکیبی که با تزریق موضعی در محل مؤثر واقع شود روشی است که می‌تواند از طرفی عوارض سیستمیک را کاهش دهد و از طرف دیگر تهاجم و گستردگی یک مداخله جراحی را نداشته‌باشد.

چندین مطالعه در یافتن چنین ترکیبی کمک کننده بوده اند. بر اساس نظر Sindrup و همکاران، در موارد حملات حاد نورالژی تری ژمینال که شدت بالایی داشته و به آسانی تحریک می شوند تزریق وریدی لیدوکائین می تواند مفید باشد (۱۸). در مطالعه حاضر نیز این راهبرد به کار رفته با این تفاوت که تزریق لیدوکائین به صورت موضعی و صرفاً در بیمارانی که درد آن ها به کاربامازپین مقاوم بوده، صورت گرفته است. استرپتومايسين نیز برای اولین بار توسط Halasz و همکاران جهت درمان دردهای صورت به کار برده شد. از آنجایی که نتایج قطعی در مورد اثر مثبت بلاک عصبی با بی حسی موضعی بر درمان نورالژی وجود ندارد از این رو در این مطالعه اثر استرپتومايسين حل شده در لیدوکائین مورد بررسی قرار گرفت (۱۷، ۱۹).

Sokolovic و همکارانش در سال ۱۹۸۶ بیست بیمار مبتلا به نورالژی تری ژمینال ایدیوپاتیک را با تزریق استرپتومايسين سولفات و لیدوکائین ۲ درصد و با فواصل یک هفته ای طی پنج جلسه درمان کرد که از میان آن ها فقط ۴ بیمار برگشت علائم را گزارش کردند در حالی که بقیه بیماران تا کنترل ۳۰ ماهه بدون درد باقی ماندند. بهبودی بدون عود طی شش ماه در دو مطالعه که در یکی از آن ها در هشت نفر از ده بیمار و در دیگری در ۶۰ درصد از بیماران دیده شده بود، گزارش شد (۱۱، ۲۰، ۲۱). نتایج این مطالعات هم سو با مطالعه حاضر می باشد. مطالعه Stajcic و همکاران هم با مقایسه تزریق لیدوکائین تنها با ترکیب لیدوکائین/استرپتومايسين اثر تسکین بخش بیش تر لیدوکائین/استرپتومايسين را گزارش کرده است؛ هرچند این نتیجه فقط در کوتاه مدت تأیید شد و نتایج پس از شش ماه در هر دو گروه یکسان بود (۱۶) مطالعه Waghray و همکاران نیز اثر تسکین بخش ترکیب لیدوکائین/استرپتومايسين را بر نورالژی Post-herpetic گزارش کرده است (۱۹). ترکیب مشابه دیگر شامل استرپتومايسين و بوپی واکائین در تسکین دردهای نوروپاتیک موفق گزارش شده است (۲۲).

در سال ۱۹۹۳ Bittar و همکاران تزریق همین ترکیب را با تزریق لیدوکائین در بیماران مبتلا به نورالژی تری ژمینال و به صورت بلاک اعصاب اینفراریتال و یا اینفرآلوئولار مقایسه کردند. در این مطالعه هیچ تاثیر درمانی از این دو ترکیب گزارش نشد؛ به علاوه، در گروه تزریق حاوی استرپتومايسين، تورم و سوزش گزارش شد. تفاوت نتایج مطالعه حاضر با این مطالعه ممکن است به محل تزریق مربوط باشد. در مطالعه حاضر، تزریق دقیقاً در ناحیه Trigger point و به صورت محدود انجام شد. این مورد تفاوت اصلی روش به کار برده شده در این مطالعه با سایر مطالعات است که ضمن افزایش اثر تزریق، با کاهش شاخه های عصبی تحت تاثیر تزریق، احتمال تورم و سوزش را کاهش می دهد، به طوری که این عوارض در مطالعه حاضر دیده نشدند؛ تنها عارضه مشاهده شده بروز بشورات پوستی در یکی از بیماران بود که پس از تزریق اول از مطالعه خارج شد (۱۴). روش های دیگری برای رساندن لیدوکائین به شاخه های عصبی پیشنهاد شده است؛ به عنوان مثال، استفاده از پچ لیدوکائین به عنوان روشی موثر معرفی شد (۲۵-۲۳). در این روش برخلاف تزریق و به دلیل اثر موضعی آن، در صورت فاصله زیاد عصب در گیر از مخاط سطحی، امکان کاهش اثر لیدوکائین وجود دارد. مطالعه ای دیگری بی حسی با تزریق از طریق کاتتر Indwelling را پیشنهاد کرده است. این روش به دلیل تهاجم بیش تر از تزریق با سرنگ، قدم بعدی درمان محسوب می شود، ضمن این که اثر تسکین بخش آن مشابه تزریق لیدوکائین و استرپتومايسين با سرنگ است (۲۶). مطالعه حاضر اثر مفید ترکیب استرپتومايسين و لیدوکائین را ضمن داشتن حداقل عوارض، در درمان نورالژی تری ژمینال نشان داد. این روش می تواند به عنوان قدم دوم بعد از دارودرمانی و قبل از درمان های مهاجم جراحی مدنظر قرار بگیرد. یکی از محدودیت های این مطالعه، طراحی آن است که به دلیل تعداد کم نمونه های در دسترس به صورت case report انجام شد.

بگیرد (۲۷)، هریک از این عوامل می‌توانند به عنوان یک عامل مداخله‌گر، نتایج این مطالعه را تحت تأثیر قرار دهند.

سپاسگزاری

طرح پژوهشی حاضر، به عنوان طرح تحقیقاتی مصوب و پایان‌نامه به شماره ۹۷۵، در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز ثبت شده است.

این نوع از مطالعه به تنهایی نمی‌تواند از کاربرد لیدوکائین/استرپتومایسین به عنوان پروتکل معمول درمان نورالژی تری‌ژمینال حمایت کند و نیاز به مطالعات کلینیکی کنترل‌شده در این زمینه وجود دارد. محدودیت دیگر، ذهنی بودن مقوله درد است که می‌تواند تحت تأثیر عوامل متعددی مثل ژنتیک، سن، جنس، آستانه تحمل درد، وضعیت روحی، موقعیت اجتماعی-اقتصادی و تجربه‌های قبلی از درد قرار

References

1. Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. *BMJ* 2014; 348(9): g474.
2. Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L. Trigeminal neuralgia—a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients. *Headache* 2014; 54(10): 1574-1582.
3. Mačianskytė D, Janužis G, Kubilius R, Adomaitienė V, Ščiupokas A. Associations between chronic pain and depressive symptoms in patients with trigeminal neuralgia. *Medicina (Kaunas)* 2011; 47(7): 386-392.
4. Maarbjerg S, Di Stefano G, Bendtsen L, Cruccu G. Trigeminal neuralgia—diagnosis and treatment. *Cephalalgia* 2017; 37(7): 648-657.
5. Taylor J, Brauer S, Espir M. Long-term treatment of trigeminal neuralgia with carbamazepine. *Postgrad Med J* 1981; 57(663): 16-18.
6. Kleen JK, Levin M. Injection therapy for headache and facial pain. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2016; 28(3): 423-434.
7. Karadaş Ö, Gül HL, İnan LE. Lidocaine injection of pericranial myofascial trigger points in the treatment of frequent episodic tension-type headache. *J Headache Pain* 2013; 14(1): 44.
8. Levin M. Nerve blocks in the treatment of headache. *Neurotherapeutics* 2010; 7(2): 197-203.
9. Stajčič Z, Saulač N, Dož S. Effects of streptomycin on the rat infraorbital nerve. *J Craniomaxillofac Surg* 2002; 30(5): 304-307.
10. Halasz I, Zappe L. Local use of streptomycin in the treatment of pain syndromes. *Ideggyogy Sz* 1963; 16: 145-151.
11. Sokolović M, Todorović L, Stajčić Z, Petrović V. Peripheral streptomycin/lidocaine injections in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: a preliminary report. *J Maxillofac Surg* 1986; 14(1): 8-9.
12. Feizbakhsh M, Razavi M, Minaian M, Teimoori F, Dadgar S, Maghsoodi S. The effect of local injection of the human growth hormone on the mandibular condyle growth in rabbit. *Dent Res J (Isfahan)* 2014; 11(4): 436-441.
13. Tuleasca C, Carron R, Resseguier N, Donnet A, Roussel P, Gaudart J, et al. Multiple sclerosis-related trigeminal neuralgia: a prospective series of 43 patients treated with gamma knife surgery with more than one year of follow-up. *Stereotact Funct Neurosurg* 2014; 92(4): 203-210.
14. Ferreira LA, de Oliveira RG, Guimarães JP, Carvalho ACP, De Paula MVQ. Laser acupuncture in patients with temporomandibular dysfunction: a randomized controlled trial. *Lasers Med Sci* 2013; 28(6): 1549-1558.

15. Alkadhi K, McIsaac R. Ganglion blocking effects of streptomycin. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1978; 232(1): 58-67.
16. Stajčić Z, Juniper RP, Todorovic L. Peripheral streptomycin/lidocaine injections versus lidocaine alone in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: A double blind controlled trial. *J Craniomaxillofac Surg* 1990; 18(6): 243-246.
17. Vlassakov KV, Narang S, Kissin I. Local anesthetic blockade of peripheral nerves for treatment of neuralgias: systematic analysis. *Anesth Analg* 2011; 112(6): 1487-1493.
18. Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain* 2002; 18(1): 22-27.
19. Waghay S, Asif SM, Duddu MK, Arakeri G. Streptomycin-lidocaine injections for the treatment of postherpetic neuralgia: Report of three cases with literature review. *Eur J Dent* 2013;7(Suppl 1): S105-110.
20. Afzal M, Ibrahim MW, Ahmed W, Shah I, Janjua OS, Shehzad M, et al. Efficacy of peripheral streptomycin injection in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia. *Pak Armed Forces Med J* 2015; 65(4): 444-447.
21. Ankur G, Amit S, Aditi B, Anchal D, Sameer R, Ankit G. Analgesic Effects of Peripheral Injections of Streptomycin/Lignocaine In the treatment of Trigeminal Neuralgia-A Clinical Study. *JARMS* 2013; 5(2): 115-117.
22. Akhtar FM, ur Rehman MM, Ahmed M, Akmal M, Mushtaq S. Pain relief in neuropathic pain-a comparison between 0.5% bupivacaine and 0.5% bupivacaine streptomycin combination. *PAFMJ* 2016(2): 244-249.
23. Navez ML, Monella C, Bösl I, Sommer D, Delorme C. 5% lidocaine medicated plaster for the treatment of postherpetic neuralgia: a review of the clinical safety and tolerability. *Pain Ther* 2015; 4(1): 1-15.
24. Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(7): 1663-1676.
25. Binder A, Bruxelle J, Rogers P, Hans G, Bösl I, Baron R. Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia. *Clin Drug Investig* 2009; 29(6): 393-408.
26. Abdel-Aziz S, Ghaleb A. Continuous Inferior Alveolar Nerve Block Using an Indwelling Catheter and Inferior Maxillary Artery Embolization for the Management of Atypical Trigeminal Neuralgia. *Open J Anesthesiol* 2013; 3(9): 375-378.
27. Sobouti F, Khatami M, Chiniforush N, Rakhshan V, Shariati M. Effect of single-dose low-level helium-neon laser irradiation on orthodontic pain: a split-mouth single-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Prog Orthod* 2015; 16(1): 32.