

Tratamiento quirúrgico en el control sintomático de la esclerosis múltiple

ROCÍO GARCÍA-RAMOS*, CARLOS FERNÁNDEZ CARBALLAL**

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Servicio de Neurocirugía. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

RESUMEN. Los síntomas neurológicos secundarios a la esclerosis múltiple requieren un abordaje multidisciplinar. Cuando los síntomas son resistentes a los tratamientos farmacológicos convencionales hay que valorar otras alternativas terapéuticas. Síntomas neurológicos como la neuralgia del trigémino, temblor y espasticidad pueden mejorar con tratamiento quirúrgico, aunque las técnicas utilizadas varían de las utilizadas en pacientes sin esclerosis múltiple. El objetivo de este artículo es revisar las técnicas quirúrgicas utilizadas en estos pacientes y sus resultados.

Palabras clave: esclerosis múltiple, cirugía, neuralgia del trigémino, temblor, espasticidad, baclofen intratecal.

SUMMARY. Neurological symptoms due to multiple sclerosis need a multidisciplinary approach. If pharmacological treatment fails is necessary to offer an alternative treatment. Some neurological symptoms, specially trigeminal neuralgia, tremor and spasticity may be alleviated with appropriate surgical interventions, although there are some differences with non-multiple sclerosis patients. The objective of this article is review surgical options in the symptomatic treatment of multiple sclerosis patients.

Key words: multiple sclerosis, surgery, trigeminal neuralgia, spasticity, tremor, intrathecal baclofen.

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune y neurodegenerativa que afecta principalmente a adultos jóvenes y a mujeres. Existen 4 formas clínicas: remitente-recurrente, secundaria progresiva, primaria progresiva y progresiva remitente. El diagnóstico es principalmente clínico, y utiliza la neuroimagen, LCR y potenciales evocados, para demostrar la diseminación en tiempo y espacio de la enfermedad, así como para excluir otros diagnósticos alternativos. Los criterios de McDonald son los más utilizados en la actualidad. El abordaje terapéutico de estos pacientes se realiza en tres frentes: tratamiento modificador del curso de la enfermedad, tratamiento agudo del brote y tratamiento sintomático.

El tratamiento sintomático de los distintos síntomas que padece el paciente durante el curso de la enfermedad es tan importante como el destinado a modificar el curso natural de ésta, de ahí la necesidad de conocer por parte de los neurólogos que tratan a estos pacientes todas las opciones terapéuticas, indicaciones y eficacia.

Los síntomas que requieren un abordaje terapéutico en los pacientes con EM son: dolor neuropático y fenómenos paroxísticos, espasticidad, fatiga y alteraciones urinarias y sexuales.

El objetivo de esta revisión es revisar las técnicas invasivas destinadas al tratamiento sintomático de la

neuralgia del trigémino, temblor y espasticidad asociados a la esclerosis múltiple¹.

□ Neuralgia del trigémino

Fue en 1911 cuando Oppenheim² describió la neuralgia del trigémino (NT) como un síntoma de la esclerosis múltiple. Un 2% de los pacientes con esclerosis múltiple padecerán neuralgia del trigémino (Hooge 1995)³ y un 2% de los pacientes con neuralgia del trigémino tienen una esclerosis múltiple. Los pacientes con neuralgia del trigémino secundaria a esclerosis múltiple y los pacientes con neuralgia y sin esclerosis múltiple únicamente se diferencian en que la edad de debut de la neuralgia es menor en el primer caso. En un estudio reciente los pacientes con NT y EM debutan con la neuralgia a los 43,4 años y los pacientes sin EM y NT a los 59,6 años con una diferencia estadísticamente significativa. A veces se ha descrito como primer síntoma de la enfermedad⁴. En pacientes menores de 50 años con neuralgia del trigémino se debe descartar una esclerosis múltiple. Clínicamente es idéntica a la neuralgia del trigémino no asociada a EM. Se han descrito con más frecuencia casos bilaterales⁵⁻⁷.

El tratamiento de primera línea es la carbamacepina. Otras opciones que han mostrado buenos resul-

Nota: Este trabajo no ha sido presentado total ni parcialmente en ningún congreso. Para la realización de este trabajo no se ha contado con financiación pública ni privada.

tados son gabapentina, oxcarbacepina, pregabalina, baclofen y fenitoína. En ocasiones se puede provocar la remisión del dolor con un bolus de esteroides. En los casos rebeldes a tratamiento médico se puede plantear el tratamiento quirúrgico.

Teoría fisiopatológica

Varias hipótesis en relación con la fisiopatología de la neuralgia del trigémino han sido postuladas. Kerr⁸ propuso la teoría de que la neuralgia del trigémino consiste en una neuropatía desmielinizante segmentaria, siendo la desmielinización denominador común de varias causas de neuralgia, como podría ser el caso de la EM. La presencia de placas inflamatorias en el SNC condicionando un aumento de excitabilidad en el núcleo trigeminal caudal en pacientes con EM es una explicación plausible, especialmente tras observar la presencia de placas desmielinizantes a nivel del TE en imágenes de RMN⁹, ya observado de forma circunstancial en estudios autópsicos aislados¹⁰.

En series quirúrgicas de descompresiones microvasculares de pacientes con EM se ha evidenciado una incidencia considerable de compresión vascular en la fosa posterior, lo cual unido a una menor tasa de éxito quirúrgico sugiere la presencia de un mecanismo mixto con una mayor susceptibilidad a la compresión vascular secundaria al efecto desmielinizante periférico de la EM.

Globalmente la repuesta a cualquier tratamiento es menor que en pacientes con NT idiopática, presentando menor tasa de éxitos inicial, así como una mayor incidencia de recidiva del dolor. Este peor pronóstico unido a un mayor número de pacientes con NT bilateral (18% vs 2% en población sin EM), condiciona la necesidad de un número más elevado de tratamientos por paciente con el consiguiente incremento en la morbilidad.

Procedimientos percutáneos

Rizotomía con glicerol

Esta técnica, descrita por Hakanson¹¹, consiste en la inyección de glicerol a nivel retrogasseriana que ejerce un efecto destructivo sobre el ganglio de Gasser. Kondziolka y Lunsford¹² describen en una serie de 49 pacientes una tasa de alivio del dolor sin necesidad de medicación en 29 (59%) y con medicación ocasional en otros 8 pacientes (16%), recomendando esta técnica como la primera elección en pacientes con NT y EM. El principal efecto secundario es la hipoestesia secundaria a la lesión del ganglio, que ocurre en 10-20% de los pacientes y que puede llegar hasta en 50-70% en caso de repetir el procedimiento¹³. Pickett y Bisnet¹⁴ describen en una serie de 53

pacientes con EM un alivio del dolor inicial en 77% de los pacientes, con un 50% de recurrencias a los 12 meses, repitiéndose la técnica en 24 con tasa de éxito y recurrencia similares; estos autores encuentran una relación importante entre la hipoestesia generada tras el procedimiento y la tasa de éxito del mismo.

Compresión con balón

Mullan¹⁵ describió la lesión del ganglio de Gasser mediante la introducción por técnica percutánea bajo anestesia general de un catéter de Fogarty en la cavidad de Meckel, que al ser inflado durante unos minutos produce una compresión del ganglio y el consiguiente efecto destructivo sobre el mismo. La tasa de recidiva oscila entre el 20 y el 30%, con más de un 70% de pacientes con sensación de acorchamiento facial tras la intervención¹⁶.

Belber y Rak obtienen buenos resultados en pacientes con EM, incluyendo 2 casos bilaterales, y consideran la microcompresión con balón la técnica de elección en pacientes con EM. Los principales inconvenientes son la falta de especificidad para seleccionar la división afectada, y la alta tasa de hipoestesia, que puede llegar al 80%¹⁷. Está especialmente indicada en NT con afectación de V1, ya que la compresión preserva las fibras amielínicas, que son las encargadas de mediar el reflejo corneal.

Termocoagulación percutánea

La ablación mediante radiofrecuencia del ganglio de Gasser descrita por Sweet¹⁸ consiste en realizar lesiones térmicas (60-70° durante 1 min) previa localización de la rama afectada por estimulación eléctrica. En caso de recidiva del dolor puede ser repetida nuevamente. Su principal inconveniente radica como el resto de procedimientos percutáneos en la hipoestesia que invariablemente condiciona y en el riesgo de disestesias y anestesia dolorosa. Kanpolat¹⁹, de una serie de 1.672 pacientes con NT y en los que se realizó termocoagulación con radiofrecuencia, selecciona 17 pacientes con EM, obteniendo alivio completo del dolor en 70% de los pacientes con una tasa de recurrencia del 29,6%, ligeramente mayor que en las 1.600 NT idiopáticas, que presentaban una tasa de recurrencia del 25,1%; estos autores realizan 5 lesiones con radiofrecuencia en el ganglio de Gasser, número mayor que en pacientes con NT idiopática (generalmente 3).

Brisman²⁰ no encuentra diferencias pronósticas comparando 219 pacientes con NT idiopática con 16 pacientes con EM, mientras que Broggi describe una tasa de recidiva en el 40 % de 16 pacientes con EM y NT. En casos de NT bilateral se recomienda realizar lesiones más controladas y a temperaturas más bajas, para evitar paresias del masetero que po-

drían condicionar dificultad para la deglución y la masticación¹⁸⁻²⁰.

Descompresión microvascular

La presencia de compresión arterial en la zona REZ del trigémino, descubierto por Dandy²¹ en 1934 y ampliamente extendido por Janetta²², ha condicionado de forma importante el tratamiento de la neuralgia del trigémino refractaria por la posibilidad de realizar descompresión microvascular en el ángulo pontocerebeloso, incluso asociando rizotomía del tercio inferior de la raíz en el caso de que en la intervención no se visualice compresión vascular²³. En los pacientes con EM no está contraindicada la realización de DMV, aunque la presencia en la RMN de placas de desmielinización en la zona REZ si puede contraindicar la técnica.

En estudios radiológicos se ha demostrado la presencia de compresión vascular en pacientes con EM y NT²⁴, aunque la ausencia del mismo no excluye la realización del procedimiento. La exploración quirúrgica demuestra también la existencia de compresión vascular en pacientes con EM; en una serie de 10 pacientes con EM existía compresión arterial, venosa o mixta en todos ellos, y en una serie más amplia del mismo autor se verifica la presencia de compresión en 18/38 pacientes, contacto vascular en 17/38 y sólo en 3 pacientes concluye que existía ausencia de compromiso vascular. La incidencia de recidiva es sensiblemente más elevada en este subgrupo de pacientes.

Broggi²⁴, en una serie con 33 pacientes, describe buenos resultados en el 55% de los mismos, significativamente menor que en pacientes con NT idiopática, sin poder encontrar factores pronósticos que ayuden a seleccionar a los pacientes. Resnick²⁵ recomienda asociar RPS con sección del tercio inferior de la raíz para mejorar la efectividad de la técnica en los pacientes con EM, aunque otros autores no encuentran diferencias pronósticas. Eldridge²⁶ desaconseja la realización de DMV por la alta tasa de recidiva (5/9 en su serie) y por la mayor morbilidad debido a reagudizaciones de la EM en el postoperatorio. La reintervención, opción factible en casos de NT idiopática, ofrece resultados dispares en estos pacientes.

Radiocirugía

La radiocirugía se ha convertido en una alternativa a la cirugía convencional en el tratamiento de la neuralgia del trigémino. La aplicación de 40-80 Gy en una sola sesión en la porción retrogasseriana de la raíz proximo a la zona REZ ofrece una tasa elevada de control del dolor con escasos efectos secundarios. En un estudio prospectivo con 100 pacientes y cues-

tionarios de calidad de vida y control del dolor a los 12 meses, 83 pacientes se encontraban sin dolor, 55 de los cuales habían cesado la toma de medicación²⁷.

En estudios a más largo plazo (3 años) el éxito del procedimiento disminuye hasta el 50%, recomendando la radiocirugía como segunda opción tras la DMV²⁸. El principal efecto secundario es la presencia de hipoestesia facial entre el 10 y el 50% de los pacientes, y con menor frecuencia disestesias dolorosas. En lo que respecta a pacientes con EM, los resultados son muy similares a pacientes con NT idiopática asumiendo una mayor dosis de radiación (entre 70 y 90 Gy) y mayor incidencia de hipoestesia facial.

Huang *et al.*²⁹ obtienen una buena respuesta en 7 pacientes con sólo una recidiva tras dos años de seguimiento, mientras que en la serie de Rogers, en 12 de 15 pacientes tratados se consiguió alivio del dolor, y en 5 pacientes con recidiva durante el seguimiento, la reirradiación consiguió nuevamente controlar la neuralgia, encontrando relación pronóstica entre la hiperestesia postirradiación y la repuesta sintomática. En ambos estudios el efecto se consiguió tras un intervalo de tiempo mayor que en pacientes con NT idiopática, pudiendo llegar hasta 8 meses³⁰.

El único estudio que compara los distintos tratamientos, aunque en cohortes con un número muy limitado de pacientes, Cheng³¹ concluye que los pacientes tratados con radiocirugía precisan de menor número de nuevos tratamientos e intervalos libres de dolor mayores que los pacientes tratados con termo-coagulación o descompresión microvascular, insistiendo en la necesidad de afinar en los estudios de imagen preoperatorios para seleccionar aquellos pacientes que mejor podrían responder a la DMV.

Temblor

Se estima que el temblor aparece entre el 25 y 60% de los pacientes con EM. El temblor característico de la EM es el rúbico, un temblor de acción e intencional que puede aparecer también con la postura y reposo. Es un temblor de gran amplitud, que suele producir sacudidas violentas de las extremidades. Afecta a las extremidades, porción más proximal, y a la cabeza. Puede aparecer durante un brote pero es más frecuente que sea un síntoma de incapacidad permanente en los pacientes con EM. La lesión causante de este temblor puede ocurrir en cualquier punto del tracto dentado-rubro-talámico. Con frecuencia el temblor está asociado a otros síntomas de disfunción cerebelosa y tronco.

Este temblor es moderado a severo en más del 25% de los pacientes que lo padecen y en el 10% se puede considerar invalidante. Su aparición constitu-

ye un signo de mal pronóstico en el control sintomático del paciente³².

Se puede intentar el tratamiento farmacológico con isoniacida, primidona, carbamacepina, gabapentina, clonacepan y betabloqueantes, con respuestas pobres en todos los casos. Es considerado como el síntoma de más difícil manejo y control en la EM.

En caso de ineficiencia de las opciones farmacológicas cabe recurrir a la cirugía. La primera talamotomía realizada en pacientes con EM se realizó en 1960 y la primera DBS en tálamo en 1980. Las técnicas utilizadas en el temblor resistente al tratamiento médico son la estimulación cerebral profunda del tálamo o talamotomía como segunda opción. Numerosos estudios han sido realizados en estos pacientes; en cambio, los resultados son contradictorios principalmente por la coexistencia en estos pacientes de temblor y dismetría lo que dificulta la medición de los resultados y enmascara un posible efecto beneficioso de la cirugía. Lo que habitualmente se observa en los distintos estudios es un beneficio sobre el temblor, en cambio no hay mejoría funcional³³.

La diana cerebral más frecuentemente usada en el tratamiento del temblor es el VIM (núcleo ventral intermedio). Últimamente se han realizado varios estudios tomando como diana en la cirugía del temblor de la EM, la ZI (zona incerta) y VOP (núcleo *ventralis oralis* posterior)³⁴, observando unos resultados mejores que los observados en la cirugía que se realiza sobre el VIM.

En los estudios sobre temblor en EM casi todos los pacientes mejoran inmediatamente tras la cirugía y un 70% mantienen el beneficio tras un año de seguimiento. En los estudios con DBS realizados sobre VIM y con seguimiento durante un año mejoran del 69-100% de los pacientes. En un estudio comparativo realizado por Schuurman *et al.*³⁵ en pacientes con temblor y MS los pacientes fueron randomizados a VIM DBS y VIM talamotomía. Sobre un seguimiento de 6 meses no hubo diferencias significativas entre la eficacia y efectos secundarios entre las dos técnicas.

En un estudio realizado por Bittar *et al.*³⁶ en 20 pacientes EM y con temblor incapacitante se distribuyen los pacientes a número igual entre DBS y talamotomía sobre la ZI/VOP. Concluyen que un 64% de los pacientes con DBS en ZI/VOP y un 78% de las talamotomías mejoran su temblor postural. En cambio, el temblor postural mejora en el 36% y 72% de los pacientes tratados con DBS y talamotomía, respectivamente. Los efectos secundarios y déficit permanentes son mayores en los pacientes con talamotomía (18% vs 47%). Éste se debe a que para producir una lesión en ZI o VOP se necesita producir una gran área lesional que suele ser la causante de los déficit permanentes.

□ Espasticidad

La espasticidad se produce por lesión de la vía piramidal que puede ocurrir desde el córtex hasta la médula y puede ir o no acompañada de otros síntomas de primera motoneurona, como debilidad, hiperreflexia y babilinski. Se define como un aumento del tono muscular velocidad dependiente en la zona afecta. Interfiere en la movilidad del paciente y produce espasmos musculares, dolor y dificultad para conciliar el sueño. Aparece hasta en el 70% de los pacientes con EM y con mayor frecuencia afecta a las extremidades inferiores. El 30% padece un grado severo y un 4% es la causa de una incapacidad total para el paciente³⁷.

La espasticidad puede provocar la consulta urgente del paciente en el caso de que se desencadenen espasmos dolorosos frecuentes e intensos, o progresiva limitación de la movilidad articular. Ante la aparición de espasmos dolorosos o espasticidad importante se deben buscar posibles desencadenantes; los más habituales en estos pacientes son: irritación vesical en una ITU o bien la presencia de úlceras por presión en miembros inferiores o del estreñimiento y el tratamiento con interferón. El tratamiento de estos factores mejorará la espasticidad.

El tratamiento de primera elección en la espasticidad es el farmacológico. El único factor limitante es que al disminuir el tono muscular aparece la debilidad subyacente como consecuencia de la lesión piramidal causante de ésta, por eso hay que equilibrar la disminución del tono con la debilidad para evitar mermar funcionalidad. En cambio, esto no ocurre así en los pacientes encamados en los que no hay que tener en cuenta la hipotonía resultante del tratamiento pues lo que prima es mejorar el dolor y la movilidad pasiva de los miembros, sobre todo para realizar la higiene. Los tratamientos farmacológicos de elección son: benzodiazepinas, baclofeno, tizanidina, dantroleno sódico, 4 aminopiridina y 3,4 diaminopiridina y toxina botulínica.

El baclofen intratecal fue utilizado por primera vez en 1984³⁸. Este tratamiento puede ser eficaz para pacientes con espasticidad grave en extremidades inferiores y que no mejoran con el mejor tratamiento oral o que no toleran los fármacos. Es más eficaz en el control de síntomas de extremidades inferiores que superiores. Es eficaz durante años de tratamiento continuado, incluso se ha observado que en pacientes a los que se les retira se mantiene parcialmente el efecto clínico. La mejoría de la espasticidad en estos pacientes conlleva la reducción del dolor y espasmos, así como una mejor calidad de vida, permitiendo una mayor higiene y movilización. No ha demostrado que mejore la marcha en estos pacientes con la bomba de baclofen.

Un estudio retrospectivo realizado por Ben Smail *et al.*³⁹ en 56 pacientes con EM concluye que los pacientes que mantenían la deambulaci3n, en los que el objetivo primario era mejoría de la deambulaci3n, la bomba no encontr3 diferencias significativas. En cambio, en el grupo sin deambulaci3n⁴³ la bomba demuestra mejoría significativa en dolor y espasmos, así como en la movilizaci3n de extremidades para la higiene.

Vender *et al.*⁴⁰ han realizado un estudio prospectivo en 35 candidatos con esclerosis múltiple para la bomba de baclofen intratecal. Encuentran una reducci3n del 21% en los espasmos. No se encuentra beneficio en la movilidad, permite reducir la medicaci3n vía oral y casi no presenta complicaciones. En este estudio no se detallan características clínicas del paciente, tipo de EM, EDSS o capacidad o no para la deambulaci3n.

La implantaci3n de la bomba permite que a bajas dosis de baclofen, habitualmente 1% de la dosis vía oral, se tiene una alta efectividad por lo que se reducen los efectos secundarios de los fármacos administrados vía oral⁴¹. La concentraci3n de fármaco que asciende hasta el cerebro y zona cervical es muy pequeña por lo que la somnolencia y confusi3n que produce el baclofen vía oral son muy infrecuentes. Se ha observado una mayor incidencia de crisis (7%) respecto a pacientes con tratamientos convencionales (1%). Se requiere habitualmente un periodo de titulaci3n inicial de 6 meses. La infusi3n intratecal excesiva puede producir depresi3n respiratoria y coma. La retirada brusca de la bomba puede producir un síndrome neuroléptico maligno.

La bomba se implanta tras un test inicial de prueba. Se realiza una punción lumbar y se introduce una dosis de 50 µg evaluándose el efecto sobre la espasticidad, espasmos y fuerza a las 4-8 horas. Posteriormente se evalúan los efectos en caso de que se considere adecuado a las dosis de 75-100 µg. Si el test inicial de prueba es eficaz se decide la colocaci3n definitiva de la bomba de baclofen.

La implantaci3n de una bomba de baclofen consiste en colocar un catéter especial dentro del canal raquídeo el cual irá conectado a otro catéter que se conectará con la bomba de infusi3n que se implanta normalmente a nivel abdominal, sub-costal izquierdo. La intervenci3n dura aproximadamente 1 hora, es una cirugía de bajo riesgo. Las complicaciones más frecuentes son problemas cutáneos en el lugar de inserci3n del catéter, como infecciones o eritema. Las complicaciones a largo plazo de la bomba son rotura del catéter, rotura de la bomba y batería gastada (habitualmente tras 5 años). Requiere revisiones cada 3 meses para el control del sistema, síntomas y relleno del depósito cuando lo precise⁴².

□ Conclusi3n

El tratamiento quirúrgico de los síntomas asociados a la esclerosis múltiple tiene características propias. Es importante, para poder ofrecer a los pacientes la mejor opci3n terapéutica, ensayos clínicos centrados en estos pacientes. De esta manera las variables estudiadas serán aquellas que permitan sacar conclusiones más exactas y con mayor poder estadístico sobre el beneficio sintomático en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Alastair Compston. McAlpine Multiple Sclerosis. Churchill Livingstone 2006.
- 2.- Oppenheim H. Textbook of nervous diseases for physicians and students. Edinburgh 1911: A Shulze & Co, pp 332-350.
- 3.- Hooe JP, Redekop WK. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Neurology* 1995; 45: 1294-1296.
- 4.- De Simone R, Marano E, Brescia Morra V, *et al.* A clinical comparison of trigeminal neuralgia pain in patients with and without underlying multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2005; 26: S150-S151.
- 5.- Cheng JS, Sanchez-Mejia RO, Limbo M, *et al.* Management of medically refractory trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis. *Neurosurg Focus* 2005; 18: e13.
- 6.- McNatt SA, Yu C, Giannotta SL, *et al.* Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2005; 56: 1295-301.
- 7.- Pickett GE, Bisnaire D, Ferguson GG. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy in the treatment of tic douloureux associated with multiple sclerosis. *Neurosurgery* 2005; 56: 537-545.
- 8.- Kerr FW. Pathology of trigeminal neuralgia: light and electron microscopic observations. *Journal of Neurosurgery* 1967; 26: 132-137.
- 9.- Broggi G, Ferroli P, Franzini A, Servello D, Dones I. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: comments on a series of 250 cases, including 10 patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2000; 68: 59-64.
- 10.- Olafson RA, Rushton JG, Sayre GP. Trigeminal neu-

- ralgia in a patient with multiple sclerosis: An autopsy report. *J Neurosurg* 1966; 24: 755-759.
- 11.- Hankanson S. Trigeminal neuralgia treated by the injection of glycerol into the trigeminal cistern. *Neurosurgery* 1981; 9: 638-646.
 - 12.- Kondziolka D, Lunsford LD, Bisonette DJ. Long-term results after glycerol rhizotomy for multiple sclerosis related trigeminal neuralgia. *Can J Neurol Sci* 1994; 21: 137-140.
 - 13.- Kondziolka D, Lunsford LD. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy for trigeminal neuralgia: technique and expectations. *Neurosurg Focus* 2005; 15: 18 (5): E7.
 - 14.- Pickett GE, Bisnaire D, Ferguson GG. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy in the treatment of tic douloureux associated with multiple sclerosis. *Neurosurgery* 2005; 56: 537-545.
 - 15.- Mullan S, Lichtor T. Percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion for trigeminal neuralgia. *Journal of Neurosurgery* 1983; 59: 1007-1012.
 - 16.- Brown JA, Gouda JJ. Percutaneous balloon compression of the trigeminal nerve. *Neurosurg Clin of North America* 1997; 8 (1): 53-62.
 - 17.- Brown JA, McDaniel MD, Weaver MT. Percutaneous trigeminal nerve compression for treatment of trigeminal neuralgia: results in 50 patients. *Neurosurgery* 1993; 32: 570-573.
 - 18.- Sweet WH, Wepsic JG. Controlled thermocoagulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers. I. Trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1974; 40: 143-156.
 - 19.- Kanpolat Y, Berk C, Savas A, Bekar A. Percutaneous controlled radiofrequency Rhizotomy in the management of patients with trigeminal neuralgia due to Multiple Sclerosis. *Acta Neurochirurgica (wien)* 2000; 142: 685-690.
 - 20.- Brisman R. Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1987; 44: 379-381.
 - 21.- Dandy WE. Concerning the cause of trigeminal neuralgia. *American Journal of Surgery* 1934; 24: 447-455.
 - 22.- Janetta PJ. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *Journal of Neurosurgery* 1967; 26: 159-162.
 - 23.- Bederson JB, Wilson CB. Evaluation of microvascular decompression and partial sensory rhizotomy in 252 cases of trigeminal neuralgia. *Journal of Neurosurgery* 1989 Sep; 71 (3): 359-367.
 - 24.- Boecher-Schwarz HG, Bruehl K, Kessel G, Guenther M, Perneczky A, Stoeter P. Sensitivity and specificity of MRA in the diagnosis of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia. *Neuroradiology* 1998; 40: 88-95.
 - 25.- Resnick DK, Janetta PJ, Lunsford LD, Bisonette DJ. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis. *Surg Neurol* 1996; 46: 358-361; discussion 361-362.
 - 26.- Broggi G, Ferroli P, Franzini A, Nazzi V, Farina L, La Mantia L, Milanese C. Operative findings and outcomes of microvascular decompression for trigeminal neuralgia in 35 patients affected by multiple sclerosis. *Neurosurgery* 2004 Oct; 55 (4): 830-838; discussion 838-839.
 - 27.- Eldridge PR, Sinha AK, Javadpour M, Littlechild P, Varma TR. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis. *Stereotactic Functional Neurosurgery*. 2003; 81(1-4): 57-64.
 - 28.- Regis J, Metellus P, Hayashi M, Roussel P, Donnet A, Bille-Turc F. Prospective controlled trial of gamma knife surgery for essential trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2006; 104: 913-924.
 - 29.- Huang E, Teh BS, Zeck O, Woo SY, Lu HH, Chiu JK, Butler EB, Gormley WB, Carpenter LS. Gamma knife radiosurgery for treatment of trigeminal neuralgia in multiplesclerosis patients. *Stereotact Funct Neurosurg* 2002; 79 (1): 44-50.
 - 30.- Sheehan J, Pan HC, Stroila M, Steiner L. Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcomes and prognostic factors. *J Neurosurg* 2005; 102: 434-441.
 - 31.- Cheng JS, Sanchez-Mejia RO, Limbo M, Ward MM, Barbaro NM. Management of medically refractory trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis. *Neurosurgical focus* 2005; 15; 18: e13.
 - 32.- Marcus Koch, Jop Mostert, Dorothea Heersema, Jacques De Keyser. Tremor in multiple sclerosis. *J Neurol* 2007; 254: 133-145.
 - 33.- Geny C, Nguyen JP, Pollin B, Fève A, Ricolfi F, Cesaro P, Degos JD. Improvement of severe postural cerebellar tremor in multiple sclerosis by chronic thalamic stimulation. *Mov Disord* 1996; 11: 489-494.
 - 34.- Wishart HA, Roberts DW, Roth RM, McDonald BC, Coffey DJ, Amourian AC, Hartley C, Flashman LA, Fadul CE, Saykin AJ. Chronic deep brain stimulation for the treatment of tremor in multiple sclerosis: review and case reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1392-1397.
 - 35.- Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, Bonsel GJ, van Someren EJ, de Bie RM, Merkus MP, Speelman JD. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000; 342: 461-468.
 - 36.- Bittar RG, Hyam J, Nandi D, Wang S, Liu X, Joint C, Bain PG, Gregory R, Stein J, Aziz TZ. Thalamotomy versus thalamic stimulation for multiple sclerosis tremor. *J Clin Neurosci* 2005; 12: 638-642.
 - 37.- Muller H, Zierski J, Dralle D, Borner U, Hoffmann

- O. The effect of intrathecal baclofen on electrical muscle activity in spasticity. *J Neurol* 1987; 234: 348-352.
- 38.- Rizzo MA, Hadjimichael OC, Preiningerova J, Vollmer TL. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2004; 10: 589-595.
- 39.- Vender JR, Hughes M, Hughes BD, Hester S, Holsenback S, Rosson B. Intrathecal baclofen therapy and multiple sclerosis: outcomes and patient satisfaction. *Neurosurg Focus* 2006; 15; 21: e6.
- 40.- Ben Smail D, Peskine A, Roche N, Mailhan L, Thiebaut I, Bussel B. Intrathecal baclofen for treatment of spasticity of multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2006 Feb; 12: 101-103.
- 41.- Coffey JR, Cahill D, Steers W, Park TS, Ordia J, Meythaler J, Herman R, Shetter AG, Levy R, Gill B, *et al.* Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long-term multicenter study. *J Neurosurg* 1993; 78: 226-232.
- 42.- Zahavi A, Geertzen JHB, Middel B, Staal M, Rietman JS. Long term effect (more than five years) of intrathecal baclofen on impairment, disability, and quality of life in patients with severe spasticity of spinal origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1553-1557.