

# Neuralgije kranijalnih živaca

## *Cranial Neuralgias*

**SANJA TOMASOVIĆ**

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku

**SAŽETAK** \_\_\_\_\_ Neuralgije kranijalnih živaca stanja su koja se odnose na mjesto boli u području lica i glave. Uzrok boli jest podražaj osjetnoga živčanog tkiva u tom području. Također poznata kao neuropatska ili neurogena bol, neuralgija nastaje kao posljedica strukturnog i funkcionalnog poremećaja u perifernom ili središnjem živčanom sustavu. Opisani poremećaji mogu biti uzrokovani infekcijom, traumom, biti posljedica metaboličkih odstupanja, kemoterapije, operacije, zračenja, oštećenja neurotoksinima, kompresije, upale ili infiltracije tumora. Tipične osobine boli koja je posljedica kranijalne neuralgije opisane su kao električni šok ili žareća i paleća bol. Pojavljuje se gotovo uvijek jednostrano, ali se u 3 do 5% slučajeva može javiti i bilateralno. Pacijenti mogu imati razdoblje bez boli ili pojavu blage parestezije (trnaca) nakon napadaja. Postoje dvije kategorije kranijalnih neuralgija: one koje imaju epizodne simptome i one kod kojih su simptomi prisutni kontinuirano. Epizodni ili paroksizmalni napadaji traju od sekunde do nekoliko minuta, a mogu biti česti ili razdvojeni dugim razdobljima remisije. Često postoji događaj koji pokreće proces boli kao što je površan, nježan dodir lica ili usta. Neke pacijente bol onesposobljava, uz razvoj anksioznosti i/ili depresije. Što prije liječenje ključno je za poboljšanje kvalitete života pacijenta, a time i za bolju prognozu.

**KLJUČNE RIJEČI:** neuralgija trigeminusa, glosofaringealna neuralgija, postherpetička neuralgija, neuralgija intermedijalnog živca, okcipitalna neuralgija, supraorbitalna neuralgija, infraorbitalna neuralgija, lakrimalna neuralgija, neuritička bol

**SUMMARY** \_\_\_\_\_ Cranial neuralgias are conditions referring to pain that occurs in the facial and head area. The pain is caused by the stimulation of the sensory nerve tissue inside that area. Also known as neuropathic or neurogenic pain, neuralgia is induced by a structural and functional disorder in the peripheral or central nervous system. The described disorders may be caused by an infection and trauma or may result from metabolic disorders, chemotherapy, surgery, radiation, damage caused by neurotoxins, compression, inflammation or tumour infiltration. Pain resulting from cranial neuralgia is typically described as pain similar to electric shock sensation or as lancinating and burning pain. It is almost always unilateral, although it may occur as bilateral pain in about 3% to 5% of the cases. Patients may have a period without pain or may experience mild symptoms of paraesthesia (a sensation known as “pins and needles”) following a seizure. There are two categories of cranial neuralgias: those with episodic symptoms and those with continuous symptoms. The episodic or paroxysmal seizures last from a second to a few minutes, and may be frequent or occur between long periods of remission. There is often an event that triggers the pain, such as a slight, gentle touching of face or mouth. For some patients, the pain is excruciating and incapacitating, causing the development of anxiety and/or depression. Early treatment is crucial for the improvement of patient’s quality of life; the sooner the neuralgia is treated, the better the prognosis.

**KEY WORDS:** trigeminal neuralgia, glossopharyngeal neuralgia, postherpetic neuralgia, nervus intermedius neuralgia, occipital neuralgia, supraorbital neuralgia, infraorbital neuralgia, lacrimal neuralgia, neuritic pain



### **Trigeminalna neuralgija**

Trigeminalna neuralgija jedan je od najčešćih uzroka boli u području lica (1 – 3). Definicija trigeminalne neuralgije podrazumijeva kratkotrajne epizode jednostrane boli nalik elektrošokovima s iznenadnim početkom i završetkom u distribuciji jedne ili više grana trigeminalnog živca, a potaknute bezopasnim poticajem. U većini slučajeva trigeminalna neuralgija uzrokovana je pritiskom na korijen trigeminalnog živca. Ovisno o etiologiji klasificira se kao klasična trigeminalna neuralgija odnosno kao bolna trigeminalna neuropatija. Mogu je izazvati određene aktivnosti u području zona okidanja. Dijagnoza trigeminalne neuralgije postavlja se na osnovi dijagnostičkih kriterija, slikovnih prikaza struktura središnjega živčanog sustava te elektrofizioloških testiranja trigeminalnih refleksa. Liječe-

nje klasične trigeminalne neuralgije za većinu je bolesnika farmakološke naravi, dok je operativni pristup rezerviran za bolesnike refraktorne na medikamentnu terapiju te bolesnike s bolnom trigeminalnom neuropatijom (1 – 4).

### **Idiopatska neuralgija trigeminalnog živca (NT)**

Pojavljuje se u srednjoj i starijoj životnoj dobi. Opisuje se kao paroksizmalna bol koja je jaka intenziteta, žarećeg i trgajućeg karaktera. Lokalizirana je najčešće u inervacijskom području maksilarne i mandibularne grane trigeminalnog živca, rjeđe u oftalmičkoj grani. Pacijenti ju opisuju kao najjaču bol koja se može doživjeti, poput udara struje, groma, čupanja, kidanja te žarenja po licu. Opisani su i slučajevi samoubojstava pacijenata koji više nisu mogli trpjeti ovu bol (2 – 4)!

Bol je najčešće kratka, traje od nekoliko sekunda do minute, a zbog svojeg intenziteta može uzrokovati i stiskanje oka i obraza (toničko-kloničke kontrakcije mišića). Neposredno poslije napadaja pojavljuje se vegetativna simptomatologija (crvenilo lica, suženje iz oka, sekrecija iz nosa i žlijezda slinovnica) (3). Bez obzira na to koliko su napadaji česti, između njih postoje potpuno bezbolni intervali. Bol se može provocirati blagim dodirima lica, govorom ili žvakanjem, hladnim zrakom. Katkad svaki pokret i svaki dodir izazivaju bol te pacijenti izbjegavaju govor i jelo, pa i najmanji pokret (lice mumije). Zbog izbjegavanja jela u kratkom razdoblju znatno gube na tjelesnoj težini.

Bolest se u početku očituje izmjenjivanjem bolnih i bezbolnih razdoblja. Bolno razdoblje u kojem se javljaju napadaji boli traje nekoliko mjeseci, a nakon njega spontano dolazi do bezbolnog razdoblja. S vremenom su bolna razdoblja sve duža, a bezbolna sve kraća, tako da svi pacijenti na kraju dođu u stalno bolno razdoblje. Nakon dužeg trajanja bolesti može se u četvrtine bolesnika naći smanjen osjet u dijelu inervacijskog područja trigeminalnog živca (5).

### Simptomatska neuralgija trigemina

Simptomatska neuralgija trigemina nastaje pri iritaciji živca nekim patološkim procesom, multiplom sklerozom, vaskularnom kompresijom, aneurizmom bazilarne arterije ili pontocerebelarnim tumorom. Karakterističan je ispad osjeta na licu i kornealnog refleksa.

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a MR mozga kod idiopatske neuralgije može pokazati proširenje zavoja gornje cerebelarne arterije koja stvara pritisak na živac i time njegovu demijelinizaciju. Kod mladih pacijenata najčešće nastaje u sklopu demijelinizacijskih lezija ili tumora (5, 6).

### Liječenje

U većine bolesnika početno liječenje idiopatske neuralgije trigemina farmakološka je terapija. Kirurški je pristup indiciran za pacijente koji su rezistentni na farmakološku terapiju. Simptomatski NT liječi se uklanjanjem ili liječenjem njegova uzroka (5 – 9).

Kod bolesnika s idiopatskim NT-om karbamazepin je preporučan kao početna, prva linija terapije (razina 1A). Mogu se pojaviti popratni učinci, nuspojave (pospanost, vrtoglavica, mučnina i povraćanje), ali se lijek općenito može tolerirati, osobito ako su početne preporučene doze niske te se postupno titriraju. Leukopenija inducirana karbamazepinom nije neuobičajena, ali je obično benigna. Aplastična anemija rijetka je nuspojava, kao i Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza, osobito kod azijskih bolesnika. Uobičajena je početna doza karbamazepina 100 do 200 mg dva puta na dan (10 – 12).

Tipično je da ukupna doza održavanja iznosi 600 do 800 mg na dan, dana u dvije podijeljene doze u obliku tableta i kapsula s produženim otpuštanjem ili četiri podijeljene doze u obliku oralne suspenzije. Maksimalna je predložena ukupna doza 1200 mg na dan. Za pacijente koji ne reagiraju ili ne podnose karbamazepin preporučuje se okskarbazepin (razina 1B). Može se započeti s ukupnom dozom od 600 mg na dan, danom u dvije podijeljene doze. Doza se može povisiti u koracima od 300 mg svaki treći dan do ukupne doze od 1200 do 1800 mg na dan. Preporučuje se prebacivanje na liječenje baklofenom (stupanj 2C) ili lamotriginom kod pacijenata koji su intolerantni na karbamazepin i okskarbazepin. U bolesnika koji ne uzimaju druge antiepileptike lamotrigin se obično započinje s dozom od 25 mg na dan tijekom prvih dva tjedna, a zatim se povisuje na 50 mg na dan tijekom sljedećih dva tjedna. Doza se zatim titrira i povisuje za 50 mg na dan svaki drugi dan do dva tjedna. Predložena je ukupna doza od maksimalno 400 mg na dan dana u dvije podijeljene doze. Za bolesnike koji uzimaju antiepileptičku terapiju, lijekove koji induciraju enzime jetre (karbamazepin, fenitoin ili primidon), početna doza lamotrigina jest 50 mg jedanput na dan, uz titriranje do 100 mg jedanput na dan u trećem tjednu, 200 mg jedanput na dan u drugom tjednu, 300 mg jedanput na dan u šestom tjednu i do maksimalne doze od 400 mg jedanput na dan u sedmom tjednu. Za pacijente koji uzimaju valproat početna je doza lamotrigina 12,5 do 25 mg svaki drugi dan, uz povišenje od 25 mg svaka dva tjedna do maksimalno 400 mg na dan (3, 4).

Injekcije botulinum toksina mogu biti korisne za pacijente s medicinski refraktornim NT-om (12, 13). Američka akademija neurologa (AAN) i Europska federacija neuroloških društava (EFNS) zaključile su 2008. godine da je karbamazepin učinkovit za suzbijanje boli kod bolesnika s idiopatskim NT-om, okskarbazepin je vjerojatno djelotvoran, a baklofen, lamotrigin i pimozid vjerojatno su korisni.

U bolesnika s NT-om refraktornim na farmakološku terapiju razumno je raspravljati o mogućnostima kirurške terapije primjenom mikrovaskularne dekompresije ili ablativnih postupaka (rizotomija s radiofrekvencijskom termokoagulacijom, mehaničkom balonskom kompresijom ili injekcijom kemijske supstancije (glicerola, radiokirurgijom) (10, 11). Mikrovaskularna je dekompresija invazivna, iako je ukupna stopa smrtnosti niska, a komplikacije rijetke. Ablativni postupci manje su invazivni, ali ponavljanje može biti češće. Iako se kirurška terapija NT-a općenito dobro tolerira, jedna od lošijih komplikacija jest bolna posttraumatska neuropatija (*anesthesia dolorosa*), stanje koje karakterizira uporna, bolna anestezija ili hiperestezija u denerviranom području. Smatra se da su mikrovaskularna dekompresija,

kirurgija i radiokirurgija gama-nožem možda učinkovite u liječenju NT-a. Na temelju većih kirurških istraživanja pokazalo se da mikrovaskularna dekompresija ima dužu kontrolu boli od ostalih kirurških zahvata za NT. Odluka o operaciji i odabir kirurških mogućnosti nalažu individualni pristup bolesniku te ovise o dostupnosti tehnika i stručnosti lokalnoga bolničkog centra.

### **Glosofaringealna neuralgija**

Rjeđa je od trigeminalne neuralgije, pojavljuje se u oko 0,5 na 100.000 stanovnika (2, 3, 6, 7). Češće se javlja u starijih osoba. Opisuje se kao snažna sjevajuća bol koja se pojavljuje na jednoj strani vrata ili u području tonzila ili duž Eustachijeve tube do vanjskog zvukovoda. Postoje podražaji koji mogu potaknuti razvoj boli, a to su katkad žvakanje, gutanje ili kašljanje.

Pri dijagnosticiranju ove neuralgije potrebno je isključiti neuralgiju aurikulotemporalnog živca, zatim simptomatsku neuralgiju koja nastaje zbog pritiska živca tumorom ili upalnim procesom.

Potrebno je učiniti MR i MRA mozga radi dokazivanja proširenja žile ili eventualnoga tumorskog procesa koji može pritisnuti IX. moždani živac i izazvati opisanu simptomatologiju.

U terapiju se uvode antiepileptici: najčešće se primjenjuje karbamazepin od 400 mg 2 – 3 puta na dan, zatim fenitoin, valproat, okskarbazepin, klonazepam, gabapentin, topiram, lamotrigin. Katkad se daje baklofen. U remisiji se terapija reducira ili čak prekida. Kirurško je liječenje u obliku mikrovaskularne dekompresije živca (3, 7).

### **Postherpetičke neuralgije**

Bol je to koja zaostaje nakon infekcije herpesom zosterom, karakterizirane pojavom vezikula u dermatomskoj distribuciji zahvaćenog korijena. Uzrok je reaktivacija virusa *varicelle zoster* u bolesnika koji su preboljeli vodene kozice. U području glave najčešće je zahvaćena prva grana trigeminalnog živca pa je time i prisutna bol u području njegove inervacije, u području čela i oka. Vezikule i akutna bol traju oko tjedan dana ili nešto duže. Liječenje se provodi visokim dozama aciklovira i kortikosteroidima te se time smanjuje bol u akutnoj fazi. Neovisno o tome u navedenom se području može javiti postherpetička neuralgija koju karakterizira trajna disestetička bol trgajućeg i žarećeg karaktera i može trajati mjesecima, pa i godinama. Bol je locirana u području gdje su bile vezikule. Uglavnom se javlja u dobi nakon pedesete godine života, češće kod imunokompromitiranih osoba (osoba s malignim bolestima, osoba s kroničnim infektivnim bolestima, nakon primjene kemoterapije). U liječenju se daju triciklički antidepresivi, amitriptilin (koji djeluje na centralne integrirajuće putove boli). Učinkovito

djelovanje imaju i antiepileptici, gabapentin ili pregabalin, te karbamazepini. Lokalno se na mjesta prijašnjih vezikula apliciraju flasteri ili lidokainske kreme (3, 7, 8).

### **Neuralgija intermedijalnog živca**

Također poznata kao genikulatna neuralgija, neuralgija intermedijalnog živca vrlo je rijedak poremećaj u kojem bol uzrokuje osjetilna grana *nervusa facialis*, VII. kranijalnog živca (7). On inervira vanjsko slušno ušće, gornji dio uha i mali dio kože ispod i iza uške. Bol se osjeća u timpaničkoj membrani, zidovima slušnog kanala, u vanjskome slušnom ušću i vanjskim strukturama uha. Katkad se bol može osjetiti na nepcu, jeziku i duboko u fascijalnoj muskulaturi. Pacijenti s tom vrstom neuralgije imaju paroksizmalne oštre ili ubodne boli duboko u slušnom kanalu potaknute gutanjem, govorom ili stimuliranjem stražnjeg zida slušnog kanala. Bol se može širiti do platizme, mišića lica i preko parijetookcipitalne regije, kao i na nepce i jezik, ali za razliku od boli glosofaringealne neuralgije, nju ne izaziva gutanje. Neuralgija intermedijalnog živca može se razviti kao komplikacija herpesa zoster. Mogu se pojaviti oštećenja salivacije ili okusa (3, 7, 10).

Tretman je sličan onomu za trigeminalnu neuralgiju, pri čemu je prva linija liječenja karbamazepin. Gabapentin, lamotrigin i triciklički antidepresivi poboljšali su stanje nekih pacijenata. Za pacijente kod kojih je liječnička terapija propala anegdotalna izvješća uspješnih kirurških tretmana uključuju presijecanje *nervusa intermediusa* i njegovu mikrovaskularnu dekompresiju.

### **Okcipitalna neuralgija**

Okcipitalna neuralgija može se pojaviti iz većeg okcipitalnog živca, koji potječe iz dorzalnog ogranka C2-korijena, ili od manjih okcipitalnih ili većih okcipitalnih živaca, koji potječu iz C2 i C3-korijena cervikalnog plexusa. Bol je jednostrana u 85% bolesnika, javlja se u obliku paroksizmalne boli povezane s disestezijom ili alodinijom u stražnjem dijelu vlasišta. Paroksizmi su u obliku žarenja i probadanja i traju od nekoliko sekunda do minute (3, 7, 10).

Liječenje koje se provodi primjenom anestetičkog bloka u veći ili manji okcipitalni živac u kombinaciji s injekcijom kortikosteroida pokazalo se djelotvornim kod većine bolesnika. Konzervativne intervencije kao što su tople ili hladne kompresije, masaža i fizikalna terapija, usmjerene na poboljšanje držanja, također mogu biti korisne. Zabilježeno je da su djelotvorni i nesteroidni protuupalni lijekovi, mišićni relaksanti, triciklički antidepresivi te antiepileptici (gabapentin).

### **Periorbitalne neuralgije: topografske dijagnoze**

Kada se liječnik suočava s kratkotrajnom glavoboljom karakteriziranom neuralnim značajkama, poznavanje perifernih

živčanih dermatoma može biti korisno pri utvrđivanju dijagnoze temeljene na topografiji boli (3, 7, 10). Primarne regije u kojima je to važno jesu u periorbitalnim i aurikularnim raspodjelama. Kranijalne neuralgije koje mogu uzrokovati periorbitalnu bol uključuju: supraorbitalnu neuralgiju, infraorbitalnu neuralgiju i neuralgiju u području lakrimalne žlijezde. Dok te poremećaje čine područja inervirana s tri grane nervusa trigeminusa, a zatim i trigeminalna neuralgija, oni se ipak smatraju različitima od NT-a, koji se uvijek širi uključujući i druge dermatome tijekom vremena. Diferencijalna dijagnoza boli uha još je zahtjevnija s obzirom na njegovu složenu senzornu inervaciju. Diferencijalna dijagnoza duboke neuralgijske boli uha obuhvaća ponajprije glosofaringealnu neuralgiju, vagalnu (Arnoldovu) bolest i neuralgiju intermedijalnog živca (3, 7, 10).

#### **Supraorbitalna neuralgija**

Supraorbitalni i supratrohlearni živci zaslužni su za senzorni osjećaj u području čela i gornje vjeđe. Zbog njihova površinskog položaja u većini slučajeva neuralgije su simptomatske, kao posljedica traume koja može biti manja (npr., nošenje širokog šešira). Iako su uključene točke okidača, osjetljivost je često zabilježena iznad supraorbitalnog usjeka. Sindrom se općenito smatra relativno blažim, no opisivanja bol dovela je neke pojedince i do samoubilačkih misli (3, 7, 10).

#### **Infraorbitalna neuralgija**

Infraorbitalni živac dio je gornje grane trigeminalnog živca. Kao i u ostalih periorbitalnih živaca, njegovo površin-

sko mjesto olakšava traumu. Slučajevi se rijetko prijavljuju, a malo je poznato o tom stanju (3, 7, 10).

#### **Lakrimalna neuralgija**

Dio je gornje grane trigeminalnog živca i senzorno inervira konjunktivu, lakrimalnu žlijezdu i dio lateralne vjeđe. Lakrimalna neuralgija nedavno je prijavljen sindrom boli koji uključuje kontinuiranu bol u svojem inervacijskom području.

#### **Neuritička bol**

Nastaje kao posljedica upale koja može biti posljedica traume, bakterijske ili virusne infekcije ili toksina. Bol je poput pečenja, jasna, stimulirajuća, bolesnik ju precizno može lokalizirati i nalazi se na mjestu upale. Postoji anatomska distribucija boli koja je povezana s intenzitetom podražaja. Neuritis se može manifestirati i kao hiperestezija, hipoestezija, parestezija, disestezija ili anestezija. Budu li zahvaćena i motorna aferentna vlakna, mogu se javiti mišićni tikovi, slabost ili paraliza. Ako su zahvaćena autonomna vlakna, mogu biti vidljivi razni klinički znakovi. Neuritične boli usta i lica dijele se na periferni neuritis i infekciju herpesom zosterom (10).

#### **Zaključak**

Kranijalne neuralgije mogu biti vrlo izazovni problemi. Temeljito organiziran klinički pristup nuždan je za postizanje specifične dijagnoze o kojoj ovise učinkovita farmakološka terapija ili, ako je indicirana, kirurška intervencija. Ključno je i što prije započinjanje liječenja jer je time ono učinkovitije.

## LITERATURA

- Smith JH, Cutrer FM. Numbness matters: a clinical review of trigeminal neuropathy. *Cephalalgia* 2011;31:1131–44. DOI: 10.1177/0333102411411203.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. 3. izd. *Cephalalgia* 2013;33:629–808. DOI: 10.1177/0333102413485658.
- Bašić Kes V, Zadro Matovina L. Accommodation to Diagnosis of Trigeminal Neuralgia. *Acta Clin Croat* 2017;56:157–161. DOI: 10.20471/acc.2017.56.01.21.
- De Simone R, Ranieri A, Bilo L i sur. Cranial neuralgias: from pathophysiology to pharmacological treatment. *Neurol Sci* 2008;29(Suppl 1):S69–78. DOI: 10.1007/s10072-008-0892-7.
- Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. *Brain* 2001;124(Pt 12):2347–60.
- Manzoni GC, Torelli P. Epidemiology of typical and atypical craniofacial neuralgias. *Neurol Sci* 2005;26(Suppl 2):S65–7. DOI: 10.1007/s10072-005-0410-0.
- Koopman JS, Dieleman JP, Huygen FJ, de Mos M, Martin CG, Sturkenboom MC. Incidence of facial pain in the general population. *Pain* 2009;147:122–7. DOI: 10.1016/j.pain.2009.08.023.
- Gronseth G, Cruccu G, Alksne J i sur. Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. *Neurology* 2008;71:1183–90. DOI: 10.1212/01.wnl.0000326598.83183.04.
- Bahgat D, Ray DK, Rasian AM, McCartney S, Burchiel KJ. Trigeminal neuralgia in young adults. *J Neurosurg* 2011;114:1306–11. DOI: 10.3171/2010.10.JNS10781.
- Rozen TD, Capobianco DJ, Dalessio DJ. Cranial neuralgias and other causes of facial pain. U: Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW (ur.). *Wolff's Headache and Other Head Pain*. 8. izd. New York: Oxford University Press; 2008, str. 633–50.
- Zhang J, Yang M, Zhou M, He L, Chen N, Zakrzewska JM. Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD004029. DOI: 10.1002/14651858.CD004029.pub4.
- Wu CJ, Lian YJ, Zheng YK i sur. Botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalalgia* 2012;32:443–50. DOI: 10.1177/0333102412441721.
- Hu Y, Guan X, Fan L i sur. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia: a systematic review. *J Headache Pain* 2013;14:72. DOI: 10.1186/1129-2377-14-72.



### ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Doc. dr. sc. Sanja Tomasović, dr. med., specijalist  
neurolog  
Klinika za neurologiju, Klinička bolnica „Sveti  
Duh“  
Sveti Duh 64, 10000 Zagreb  
e-mail: stomasovic98@gmail.com

### PRIMLJENO/RECEIVED:

15. 6. 2018./June 15, 2018

### PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

17. 6. 2018./June 17, 2018

