
Bellova pareza – novosti u dijagnostici i liječenju

Tomislav Nemčić, Diana Balen, Frane Grubišić
Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice

Dopisivanje s:

Prim. dr. sc. Tomislav Nemčić, dr. med.

Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Referentni centar za spondiloartritis Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske

Obučni centar Odbora za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu Europske unije liječnika specijalista

Vinogradska cesta 29

HR-10000 Zagreb

Tel. 01 378/248 / Fax. 01 378/395

E adresa: tomislav.nemcic@kbcem.hr

SAŽETAK

Bellova pareza (BP) definira se kao iznenadna, izolirana i jednostrana periferna pareza lica uzrokovana oštećenjem ličnoga živca nepoznatog uzroka, zbog čega se naziva i idiopatskom. Ime je dobila prema škotskom kirurgu sir Charlesu Bellu koji je početkom 19. stoljeća objavio niz radova o akutnoj perifernoj parezi ličnoga živca. Riječ je o najčešćoj akutnoj mononeuropatiji s godišnjom incidencijom od 11-40/100.000 stanovnika. Etiologija BP-a i dalje ostaje nerazjašnjena, uz dvije najzastupljenije etiološke hipoteze – virološku i autoimunu. Klinička se slika obično razvija unutar 72 sata i manifestira se poglavito slabošću mimičnih mišića, uz pridružene simptome poput retroaurikularnog bola, hiperakuzije ili smetnji suzenja i okusa. Dijagnoza BP-a postavlja se prvenstveno anamnezom i kliničkim pregledom, a važno je odrediti težinu oštećenja odnosno stupanj funkcije živca pomoću neke od dostupnih ljestvica. S obzirom da je uzrok BP-a nepoznat, liječenje je simptomatsko, zbog čega je iznimno važna temeljita dijagnostika, odnosno diferencijalno dijagnostičko promišljanje kako se ne bi propustili mogući poznati uzroci pareze ličnoga živca te raniji početak konkretnog etiološkog liječenja. Prva 111 dana po nastanku simptoma ključna su za početak liječenja BP-a, stoga je neophodna dobra koordinacija liječnika različitih specijalnosti. Liječenje BP-a je multidimenzionalno, a temelji se na terapiji glukokortikoidima, za koje se pokazalo da pozitivno djeluju na poboljšanje funkcije ličnoga živca

i smanjenje trajanja oporavka, kao i broja komplikacija. Uz njih, neizostavni dio liječenja su i potporne mjere poput zaštite oka, te vježbe mimičnih mišića radi očuvanja tonusa mišića. Izbor pravilnog liječenja prikladnih bolesnika može optimizirati vjerojatnost oporavka živca. Premda će se mnogi bolesnici s BP-om u potpunosti oporaviti i bez liječenja, nekima od njih trajna slabost mišića lica može ozbiljno narušavati kvalitetu života.

Ključne riječi: Bellova pareza, liječenje, rehabilitacija

SUMMARY

Bell's palsy (BP) is defined as a sudden, isolated and unilateral peripheral facial palsy caused by the facial nerve damage of an unknown origin and therefore called idiopathic. It was named after a Scottish surgeon, Sir Charles Bell, who published several papers on acute peripheral paresis of the facial nerve at the beginning of the 19th century. It is the most common acute mononeuropathy, with an annual incidence of 11-40 cases per 100,000 people. BP's etiology remains unclear, with the two main etiologic hypotheses - viral and autoimmune. The clinical picture usually develops within 72 hours and is manifested mainly by the weakness of mimic muscles, with associated symptoms such as retroauricular pain, hyperacusis, decreased tearing and altered taste. Diagnosis of BP is primarily based on history and clinical examination, and it is important to determine the severity of damage or the degree of nerve function using one of the available scoring systems. Since the cause of BP is unknown, the treatment is symptomatic. Because of that, it is extremely important to carefully carry out the diagnostics so as not to miss any known causes of facial nerve paresis and the earlier beginning of specific etiological treatment. The first three days after the onset of symptoms are essential to the beginning of treatment of BP, therefore good coordination of doctors of various specialties is necessary. The treatment of BP is multimodal and is based on glucocorticoid therapy, which has been shown to have a positive effect on improving the function of the facial nerve and reducing the duration of recovery, as well as the number of complications. Beside them, supportive measures such as eye protection and mime therapy are also essential to preserve muscle tone. The proper treatment of suitable patients can optimize the probability of nerve recovery. Although many BP patients will fully recover without treatment, in some of them permanent weakness of the mimic muscles may seriously impair their quality of life.

Key words: Bell's palsy, treatment, rehabilitation

Povijesni pregled

Periferna pareza ličnoga živca bila je poznata već Egipćanima, Grcima, Rimljanima, Inkama i drugim starim kulturama. Vjerojatno najstariji prikaz takve pareze je glinena glava pronađena prije otprilike 4000 godina u gornjem Egiptu s vidljivom parezom desnog facijalisa (1). Kroz povijest mnogi su umjetnici u svojim radovima prikazivali različite znakove bolesti, pa tako i parezu ličnoga živca. Svakako najpopularniji i najzagonetniji portret je „Mona Lisa del Giocondo“ Leonarda da Vinci iz doba renesanse (nastao između 1503. i 1506. god.). Neki drže da je smiješak modela zapravo uzrokovan postpartalnom desnostranom parezom ličnoga živca koju je umjetnik anatomske precizno prikazao.

Najraniju medicinsku raspravu o parezi facijalisa napisao je perzijski liječnik Muhammad al-Razi (854. – 925.) u 9. st., dok je za prvo medicinsko istraživanje periferne pareze facijalisa zaslužan Avicenna ili Ibn Sina (979. – 1037.). On je prvi zabilježio razlike između centralne i periferne pareze ličnoga živca, a za liječenje propisivao biljke s vazodilatacijskim učinkom i masažu lica i vrata (1).

Nikolaus Anton Friedreich (1761. – 1836.), profesor medicine iz Würzburga (Njemačka), prvi je u radu „De paralysis musculorum faciei rheumatica“ 1798. god. prikazao tri sredovječne osobe s akutnim ili subakutnim početkom unilateralne pareze ličnoga živca koja je nastala izlaganjem hladnom propuhu i oporavila se kroz nekoliko tjedana do mjeseci. Dvije godine kasnije rad je tiskan u časopisu *Annals of Medicine* u Edinburghu, u kojem je tada medicinu studirao Charles Bell (1774. – 1842.). Taj je škotski kirurg i anatom, pridruživši se britanskoj vojsci, imao jedinstvenu mogućnost proučavanja brojnih prostrijelnih ozljeda lica tijekom Napoleonovih ratova. To ga je ratno iskustvo, zajedno s rezultatima pokusa na životinjama u laboratoriju, dovelo do zaključka da VII. moždani živac („vanjski respiratorni živac lica“) kontrolira izražaj lica. Godine 1821. Bell je opisao kliničke simptome na temelju tri slučaja tzv. periferne (infranuklearne) faciopareze sporadičnog tipa. Njegov inicijalni opis faciopareze odnosio se na traumatsku paralizu perifernih grana ličnoga živca. Premda nije zaslužan za prvi opis pareze facijalisa, Bell je prvi prepoznao razlike između prednjih i stražnjih korijena spinalnih živaca, identificirao n. thoracicus longus, izdvojio VII. kranijalni živac od V. i VIII., opisao Bellov fenomen i hiperakuziju i disgeuziju kao simptome periferne pareze facijalisa (prema nekim autorima i na temelju osobnog iskustva - desnostrane faciopareze). Danas se naziv Bellova pareza uobičajeno koristi za akutnu perifernu leziju ličnoga živca nepoznatog uzroka (2).

Anatomija

Lični živac (lat. nervus facialis) sedmi je moždani (kranijalni) živac koji izlazi između ponsa (mosta) i produžene moždine, u pontocerebelarnom kutu. To je miješani živac koji čine: motorička vlakna koja inerviraju izražajne mišiće

lica, m. stapedius, m. stylohyoideus, platizmu i stražnji trbuh m. digastricus; parasimpatička vlakna koja preko n. petrosus majora inerviraju suznu žlijezdu i sublingvalnu žlijezdu slinovnicu, a preko chorde tympani submandibularnu žlijezdu; aferentna senzorička vlakna polaze iz osjetnih receptora prednje dvije trećine jezika; somatska vlakna iz uške, vanjskog zvukovoda i bubnjića.

U području sljepoočne kosti živac se dijeli u tri dijela: prvi prolazi kroz unutarnje uho (labirintni dio), drugi kroz srednje uho (timpanalni dio), a treći se nastavlja kroz mastoid (mastoidni dio), izlazi iz lubanje kroz stilomastoidni otvor i prolazi kroz podušnu žlijezdu slinovnicu te se obilno grana i završava u izražajnim mišićima lica (3).

Intrakranijalne grane n. facialis su: n. petrosus major (parasimpatička inervacija suzne žlijezde i nosnih žlijezdi i sinusa), n. stapedius (m. stapedius u srednjem uhu) i chorda tympani (silazna parasimpatička inervacija submandibularne i sublingvalne žlijezde, uzlazna senzorička vlakna iz jezika).

Ekstrakranijalne grane n. facialis su: n. auricularis posterior (mišići uške i vlasišta oko uha), ogranak za m. stylohyoideus i stražnji trbuh m. digastricus i 5 facijalnih završnih grana (temporalna, zigomatična, bukalna, marginalna mandibularna i cervikalna). Temporalna grana inervira ušku, m. frontalis, m. orbicularis oculi i m. corrugator supercilii; zigomatična grana oba m. zygomaticus (maior i minor) i m. orbicularis oris; bukalna grana m. buccinator, m. nasalis, m. levator labii superioris., m. levator anguli oris i m. orbicularis oris; marginalna mandibularna grana m. risorius, m. depressor labii inferioris, m. depressor anguli oris i m. mentalis; cervikalna grana platizmu (4).

Epidemiologija

Približno 70% svih pareza ličnoga živca otpada na BP (5). Riječ je o najčešćoj akutnoj mononeuropatiji s godišnjom incidencijom od 11-40/100.000 stanovnika. Incidencija je najveća između 15. i 45. godine života (1), a drži se da će 1 od 60 osoba tijekom života zadobiti BP (6). Učestalost bolesti podjednaka je u oba spola. Poznato je da je incidencija veća u bolesnika sa šećernom bolesti, drugim oblicima polineuropatija i u trudnica. Rizik je 3 puta veći za vrijeme trudnoće, napose tijekom trećeg trimestra ili prvog postpartalnog tjedna (7). Dijabetes je prisutan u 5-10% bolesnika (8).

Patofiziologija

Oštećenja ličnoga živca dijelimo na centralna i periferna. Centralna nastaju oštećenjem jezgara ličnoga živca ili oštećenjem viših moždanih putova. Periferna nastaju oštećenjem tijeka živca od pontocerebelarnog kuta do završnih ogranaka.

Etiologija i patogeneza

Premda je bolest za sada nepoznate etiologije, u literaturi su najzastupljenije dvije hipoteze mogućih uzroka: virusna infekcija i autoimuna bolest. Prema prvoj hipotezi, uzrok nastanka BP-a mogla bi biti reaktivacija herpes simpleks (HSV) ili varicella-zoster (VZV) virusa u ganglionu geniculatumu i njegova migracija u lični živac (6). Zbog te virusne infekcije lični živac otekne i bude komprimiran u svom kanalu kroz temporalnu kost (najčešće u labirintnom i distalnom meatalnom dijelu). Drugi potencijalni infektivni uzročnici akutne periferne pareze ličnoga živca su citomegalovirus, Epstein-Barrov virus, adenovirus, virus rubeole, virus mumpsa, virus influence tipa B i Coxsackie virus (9).

Druga hipoteza o uzroku BP-a je imunološka, prema kojoj je pareza posljedica autoimunih reakcija posredovanih stanicama, čemu u prilog idu rezultati analize seruma u bolesnika koji pokazuju povišene koncentracije upalnih citokina (IL-1, IL-6, TNF- α). Moguće je da bolest nastaje nakon virusne infekcije koja potakne autoimuni odgovor na perifernu mijelinsku ovojnicu uzrokujući demijelinizaciju ličnoga živca. Shodno tome, postoji mišljenje da je BP zapravo upalni demijelinizirajući neuritis odnosno mononeuritski oblik Guillain-Barreova sindroma (10).

Drugi predmnijevani mehanizmi nastanka BP-a uključuju genetsku predispoziciju (9) i ishemiju ličnoga živca (12). Dijabetes je rizični čimbenik za mikroangiopatiju što može dovesti do BP-a uslijed mikrocirkulatornog oštećenja vasa nervorum (13), dok bi povećani rizik nastanka BP-a tijekom trudnoće mogao bi biti uzrokovan retencijom tekućine koja dovodi do kompresije živca ili perineuralnog edema.

Kliničke značajke

Bolesnik s BP-om tipično se prezentira s naglim početkom (obično kroz nekoliko sati) jednostrane slabosti mišića lica. Uobičajeni znakovi su spuštenu obrva, nemogućnost naboranja čela i zatvaranja oka, nestanak nazolabijalne brazde i spuštanje zahvaćenog kuta usana. Nerijetko se javlja i bol iza uha ili na zahvaćenoj strani lica (u 2/3 bolesnika). Indikatori ozbiljnijeg oštećenja živca su hiperlakrimacija, hiperakuzija i/ili gubitak osjeta okusa na prednje 2/3 jezika. Potpuna se klinička slika obično razvije unutar 3 do 72 sata od početka prvih simptoma. Bolest se nakon toga vremena u pravilu ne pogoršava. Simptomi upozorenja (tzv. „crvene zastavice“) su: dvoslike odnosno slabost m. rectus lateralis, febrilitet, osp, anamnestički podatak o ubodu krpelja, bilo kakav pridruženi neurološki deficit ili znak (glavobolja, pozitivan meningealni znak, pareza, poremećaj svijesti, pospanost...) (14).

Dijagnoza

Dijagnozu BP-a postavljamo prije svega anamnezom i kliničkim pregledom, a dodatna dijagnostička obrada je potrebna za isključivanje nekih drugih sličnih stanja ili bolesti.

Klinički pregled u bolesnika s BP-om uključuje:

1. Promatranje asimetrije lica u mirovanju (potrebno je obratiti pozornost na treptanje, nazolabijalne brazde i kutove usana)
2. Opći pregled, otoskopiju, palpaciju glave i vrata, pregled kože
3. Procjenu motoričkih funkcija (podizanje obrva, čvrsto zatvaranje očiju, razvlačenje usta u osmijeh, napuhivanje obraza, pućenje usana, pokazivanje zubi)
4. Procjenu sekretornih (Schirmerov test) i specijalnih osjetnih funkcija (osjet ipsilateralne prednje 2/3 jezika), te kod smetnji sluha audiološko testiranje (hiperakuzija - zbog izostanka refleksa n. stapediusa)
5. Bellov fenomen (devijacija očne jabučice prema lateralno i gore pri pokušaju čvrstog zatvaranja vjedo) (14).

Dijagnoza BP se postavlja na temelju sljedećih kriterija:

1. Difuzno oštećenje ličnoga živca manifestirano paralizom ličnih mišića sa ili bez gubitka okusa na prednje 2/3 jezika ili promijenjenom sekrecijom suznih žlijezda i žlijezda slinovnica
2. Početak je akutan, kroz 1 ili 2 dana; tijek je progresivan s maksimalnom slabošću/paralizom unutar 3 tjedna ili manje; oporavak ili određeni stupanj funkcije nastaje unutar 6 mjeseci.

Uredna funkcija mišića čela na zahvaćenoj strani lica ukazuje na centralno oštećenje (gornjeg motoričkog neurona) zbog obostrane inervacije toga područja lica.

Diferencijalno dijagnostički treba razmišljati prvenstveno o infekciji herpes zosterom (Ramsay Huntov sindrom), upali srednjeg uha, lajmskoj bolesti (boreliozu), Guillain-Barreovom sindromu (GBS), HIV infekciji, sarkoidozu, Sjogrenovom sindromu, tumorima, cerebrovaskularnom inzultu i Melker-sson-Rosenthalovom sindromu (15).

Stupnjevanje Bellove pareze

U praksi je poznat i dostupan niz različitih ljestvica za procjenu funkcije ličnoga živca, a najviše se koriste za praćenje stupnja oporavka živca. U literaturi, ali i u kliničkoj praksi, najčešće se koristi House-Brackmannova ljestvica

(HBGS, od engl. House-Brackmann Grading System) iz 1985. godine (tablica 1). Na temelju općeg promatranja lica bolesnika te promatranja u mirovanju i pri pokretu vrši se stupnjevanje od I. do VI. stupnja (I. stupanj – normalna funkcija, VI. stupanj – totalna paraliza) (16). Nova verzija HBGS-a objavljena je 2009. godine pod nazivom Facial Nerve Grading System 2.0. (tablica 2) (17).

Često se koristi i Sunnybrook (SB) sustav procjene lica iz 1996. godine koji ocjenjuje 3 komponente simetrije lica: simetriju u mirovanju (A), simetriju pri voljnim pokretima (B) i stupanj sinkinezija (C). Ukupni rezultat dobiva se prema formuli B-A-C (rezultat 100 predstavlja normalnu simetriju lica, a 0 paralizuju) (18).

Dodatna dijagnostika

Elektromioneurografija (EMNG) indicirana je u bolesnika u kojih izostaje očekivani oporavak, a cilj joj je procjena stupnja aksonalnog oštećenja i prognoza oporavka živca. Približno 10 dana nakon početka simptoma usporedba amplituda evociranog motoričkog potencijala (CMAP, od engl. Compound Muscle Action Potential) na paraliziranoj i zdravoj strani omogućuje procjenu stupnja gubitka aksona, pri čemu je omjer manji od 1:3 loš prognostički čimbenik (19). Amplituda CMAP histološki korelira s brojem degeneriranih motoričkih neurona; veličina CMAP 10% od normale predstavlja gubitak 90% motoričkih aksona i drži se kritičnom vrijednošću ispod koje je oporavak vrlo slab (20).

Neuroradiološka obrada indicirana je kada težina kliničke slike progredira nakon 72 sata, ako su klinički znakovi atipični, prisutna je spora progresija pareze nakon 3 tjedna ili ukoliko nema poboljšanja nakon 4 mjeseca. U tim slučajevima treba primijeniti CT visoke rezolucije ili MR s kontrastom gadolinijom i snimiti mozak, temporalnu kost i parotidnu žlijezdu (21).

Korisni su i topodijagnostički testovi kojima se približno određuje mjesto oštećenja ličnoga živca. Schirmerovim testom suzenja uspoređuje se produkcija suza zdrave i bolesne strane lica, a 25%-tno smanjenje produkcije suza drži se patološkim nalazom (lezija živca proksimalnije od n. petrosusa majora). Ispitivanjem stapedijskog refleksa (STAR) timpanometrom saznaje se je li lezija živca proksimalnije ili distalnije od odvajanja n. stapediusa. Gustatometrijom ili elektrogustatometrijom ispituje se inervacija prednje 2/3 jezika kako bi se saznalo je li lezija proksimalno ili distalno od mjesta odvajanja korde timpani. Ispitivanje se provodi otopinama 20%-tne glukoze, 10%-tnog NaCl ili 5%-tnom limunskom kiselinom, ali i električnom stimulacijom okusnih receptora strujama 2-7 mikroampera (22).

Tablica 1. House-Brackmannova ljestvica (16)
Table 1. House-Brackmann Grading System (16)

Stupanj	Klinički nalaz
I. Normalno	Uredna simetrična funkcija u svim područjima
II. Blaži poremećaj	Blago primjetna slabost Normalna simetrija i funkcija čela Mogućnost potpunog zatvaranja oka uz minimalan napor Minimalna asimetrija usta Nema sinkinezija, kontraktura niti spazma
III. Umjereni poremećaj	Očita slabost Izostanak nabiranja čela i podizanja obrve Mogućnost zatvaranja oka uz napor Asimetričan osmijeh Prisutne sinkinezije, kontrakture i/ili hemifacijalni spazam
IV. Umjereno teški poremećaj	Očita slabost vidljiva odmah Nemogućnost podizanja obrve Nemogućnost zatvaranja oka uz pojačani napor Izražene sinkinezije, hemifacijalni spazam
V. Teški poremećaj	Jedva vidljiva voljna motorika Nemogućnost zatvaranja oka Mali pokreti kuta usana Sinkinezije, kontrakture i hemispazam obično nedostaju
VI. Totalna paraliza	Nema voljne motorike Nema tonusa, sinkinezija, kontraktura niti spazma

Tablica 2. Sustav stupnjevanja ličnoga živca 2.0 (17)

Table 2. Facial Nerve Grading System 2.0 (17)

Bodovi	Područje			
	Obrva	Oko	NLB	Usta
1	Normalna	Normalno	Normalna	Normalna
2	Blaga slabost >75% pokreta	Blaga slabost >75% pokreta Potpuno zatvaranje s blagim naporom	Blaga slabost >75% pokreta	Blaga slabost >75% pokreta
3	Očita slabost >50% pokreta Simetrija u mirovanju	Očita slabost >50% pokreta Simetrija u mirovanju Potpuno zatvaranje s maksimalnim naporom	Očita slabost >50% pokreta Simetrija u mirovanju	Očita slabost >50% pokreta Simetrija u mirovanju
4	Asimetrija u mirovanju <50% pokreta	Asimetrija u mirovanju <50% pokreta	Asimetrija u mirovanju <50% pokreta	Asimetrija u mirovanju <50% pokreta
5	Pokreti u tragovima	Pokreti u tragovima	Pokreti u tragovima	Pokreti u tragovima
6	Bez pokreta	Bez pokreta	Bez pokreta	Bez pokreta
Sekundarni pokreti (opća procjena)				
Bodovi	Stupanj pokreta			
0	Bez sinkinezija			
1	Blaga sinkinezija; minimalna kontraktura			
2	Očita sinkinezija; blaga do umjerena kontraktura			
3	Deformirajuća sinkinezija; teška kontraktura			
Izještavanje: zbroj bodova za svako područje i sekundarne pokrete				
Stupanj	Ukupan rezultat			
I.	4			
II.	5-9			
III.	10-14			
IV.	15-19			
V.	20-23			
VI.	>24			

NLB = nazolabijalna brazda

LIJEČENJE

Liječenje BP je multidimenzionalno i u prvom redu obuhvaća medikamentnu terapiju, potporne mjere i fizikalnu rehabilitaciju. Budući da točan uzrok BP a nije poznat, liječenje se usmjerava na smanjenje upale živca i/ili sprječavanje očnih komplikacija, oporavak funkcije mimičnih mišića, te redukciju i kompenzaciju neuralnog oštećenja.

Glukokortikoidi i antivirusni lijekovi

Najvažnija medikamentna terapija za akutni BP ili parezu facijalisa suspektne virusne etiologije je što ranija kratkotrajna primjena glukokortikoida (GK), moćnih protuupalnih lijekova koji ciljaju upalni proces vjerojatno smanjujući edem živca na njegovom putu kroz facijalni kanal i tako ubrzavaju oporavak funkcije živca. S liječenjem je potrebno započeti unutar 72 sata od nastupa prvih simptoma. Preporučena doza prednizona je 1 mg/kg ili 60 do 80 mg dnevno kroz tjedan dana (23). Alternativne sheme doziranja prednizona su: 60 mg dnevno kroz 5 dana, potom redukcija doze za 10 mg dnevno kroz ukupno 10 dana; 60 mg na dan tijekom 6 dana uz postupno smanjenje doze lijeka (40-30-20-10 mg) do 10. dana terapije; 50 mg dnevno tijekom 10 dana (9). Zbog nedovoljno podataka o rutinskoj primjeni GK-ova za sada se ne preporučuje njihova primjena u djece (24), a poseban je oprez potreban u liječenju bolesnika s tuberkulozom, malignom hipertenzijom, dijabetesom, bubrežnom ili jetrenom bolesti, u imunokompromitiranih bolesnika i trudnica, te u aktivnoj infekciji.

Recentni Cochrane sustavni pregled iz 2016. godine je uključio 7 studija s 895 bolesnika s ciljem validacije učinkovitosti GK-ova u liječenju bolesnika s BP-om. Rezultati su pokazali da je od 452 bolesnika liječenih GK-ovima samo njih 17% imalo nepotpuni oporavak funkcije mimičnih mišića nakon 6 ili više mjeseci praćenja, što je značajno manje nego 28% bolesnika koji su primali placebo (RR 0,63). Broj bolesnika koje je potrebno liječiti GK-ovima da bi se izbjegao jedan nepotpuni oporavak bio je 10. Osim toga, utvrđeno je i značajno smanjenje motornih sinkinezija u bolesnika liječenih GK-ovima, te su autori zaključili da postoje umjereno do visoko kvalitetni dokazi iz randomiziranih kontroliranih studija o značajnoj učinkovitosti GK-ova u liječenju bolesnika s BP-om (25).

Antivirusni lijekovi su indicirani jedino ako je u podlozi virusna etiologija, i to na temelju jasne kliničke slike ili serološke potvrde herpesa simpleksa ili zoster. U samostalnom se liječenju nisu pokazali učinkovitima pa se koriste u kombinaciji s GK-ovima. Za infekciju herpes simpleks virusom uobičajena doza aciklovira je 5 x 400 mg dnevno tijekom 10 dana, a za infekciju varicella-zoster virusom (Ramsey-Huntov sindrom) 5 x 800 mg dnevno (26). Alternativno se kod HSV može primijeniti valaciklovir u dozi od 1000 mg 3x dnevno kroz tjedan dana.

Metaanalizo brojnih randomiziranih kontroliranih studija o antivirusnoj terapiji u BP-u podudaraju se u zaključku da zasebna antivirusna terapija nije bolja od placeba i da je manje učinkovita od GK terapije (27-30). Rezultati drugih manje kvalitetnih studija sugeriraju korist ili barem pokazuju trend prema koristi od kombinacije antivirusne i GK terapije. U najvećoj takvoj studiji (N

= 221) stopa potpunog oporavka nakon 6 mjeseci liječenja bila je značajno viša u skupini bolesnika liječenih kombinacijom valaciklovira i prednizolona u odnosu na one liječene prednizolonom i placebo (97% vs. 90%), a analiza podskupina pokazala je da korist kombinirane terapije korelira s težinom početnih simptoma pareze ličnoga živca (31).

Na temelju 9 studija, od kojih su samo 2 bile visoke kvalitete, odbor za smjernice Američke akademije za neurologiju je 2012. godine utvrdio da su u ranom stadiju BP-a GK-ovi vrlo vjerojatno učinkoviti u smislu ubrzanja oporavka funkcije ličnoga živca (razina dokaza A), dok antivirusni lijekovi u kombinaciji s GK-ovima ne povećavaju vjerojatnost funkcionalnog oporavka živca za više od 7%, no s obzirom na tu vjerojatnost potencijalnog umjerenog terapijskog učinka mogu se dodati osnovnoj GK terapiji (razina dokaza C). Ipak, to ne znači da svi bolesnici s BP-om trebaju uzimati GK-ove, napose ako imaju prilježne bolesti poput refraktornog dijabetesa, izrazitog adipoziteta, osteoporoze ili preosjetljivosti na GK-ove (32).

Lokalno liječenje

Iznimno važan dio liječenja BP-a su i potporne mjere u pogledu zaštite oka. Naime, u bolesnika s parezom visokog stupnja (HBGS stupanj IV. ili viši) oko je izloženo ozljedi uslijed nepotpunog zatvaranja zbog retrakcije gornje ili ektropije donje vjeđe, kao i zbog oštećenja mehanizma suzne pumpe, rjeđeg treptanja i smanjene produkcije suza (33). Sve navedeno može dovesti do odlaganja stranih čestica u oko, keratitisa, abrazija i ulceracija rožnice (34). Stoga je jako važno u tih bolesnika zaštititi oko i spriječiti oftalmološke komplikacije.

U prevenciji komplikacija tijekom dana koriste se kapi ili vlaže komorice s umjetnim suzama. Umjetne suze u obliku kapi ili gela trebale bi se primjenjivati svakoga sata dok je bolesnik budan, a mast s mineralnim uljem i bijelim petrolejom tijekom noćnog odmora (6). Uputno je koristiti zaštitne naočale. Zatvaranje oka pomoću trake ili poveza preko oka tijekom 1-2 dana pomaže u cijeljenju rožnice. Zakrpe (naljepci) za oko se mogu koristiti i preko noći, ali traka se ne smije staviti izravno na vjeđu jer zakrpa može skliznuti i ogrepsti rožnicu. Kod potpune ptoze može se transkutano ili supkonjunktivalno ciljano u mišić podizač gornje vjeđe injicirati botulinum toksin (35). Rijetko je potrebna privremena ili trajna tarzorafija, blefaroplastika (lateralna kantoplastika) ili privremena ugradnja zlatnog utega u gornju vjeđu.

Fizikalna terapija i rehabilitacija

Fizikalna terapija obuhvaća različite intervencije u bolesnika s BP-om, prvenstveno vježbe mimike, masažu, elektrostimulaciju, akupunkturu, toplinsku terapiju, biofeedback i njihove kombinacije.

Temelj i cilj funkcionalne rehabilitacije u oboljelih od BP-a je održanje trofike mišića lica inerviranih ličnim živcem, sprječavanje atrofije i kontraktura te poticaj za regeneraciju (remijelinizaciju) živca. Ako je u podlozi BP zamjetna aksonalna lezija živca, tada regeneracija živca u užem smislu nije moguća, ali je važno osigurati uvjete i poticaj za tzv. sprouting (pupanje) živčanih vlakana odnosno reorganizaciju održanih motoričkih jedinica.

U liječenju BP-a koriste se različiti modaliteti fizikalne terapije premda u literaturi nema čvrstih dokaza o njihovoj učinkovitosti ili štetnosti, tim više uzme li se u obzir činjenica kako je ponekad teško razdvojiti učinke navedene terapije od spontanog oporavka (35, 36). Tako se preporučuje lokalna primjena površinske toplinske terapije (toplih obloga ili infracrvenih zraka) tijekom 15 minuta na mišiće lica prije elektrostimulacije, masaže ili vježbi (37). Toplinska terapija poboljšava lokalnu cirkulaciju i smanjuje otpor kože za ES pa se zato može koristiti manji intenzitet struje.

Masaža poboljšava cirkulaciju i može spriječiti kontrakturu mišića

Aktivne vježbe ispred zrcala preveniraju atrofiju mišića i poboljšavaju njihovu funkciju, ali se ne mogu primijeniti kod potpune pareze (38). Vježbe je najbolje izvoditi pred zrcalom jer tada bolesnik u svakom trenutku može vidjeti kako izvodi pojedine pokrete i na što treba usmjeriti pozornost. Bolesniku je važno osigurati psihološku potporu pri izvođenju vježbi voljne mimike pred ogledalom i prikladno ga ohrabriti. To je od iznimnog značaja jer je dobra motivacija bolesnika za svakodnevno vježbanje temelj i preduvjet uspjeha liječenja. U bolesnika koji su frustrirani neuspješnim vježbanjem pred zrcalom može se primijeniti terapija pred sustavom zrcala pri čemu se zdrava strana lica projicira na mjesto bolesne.

Glavni je cilj primjene elektrostimulacije (ES) očuvanje trofike mišića, napose kod potpune pareze, ali ona također ima i psihološki učinak budući da vidljive kontrakcije mišića tijekom njene primjene povećavaju bolesnikovu nadu u oporavak (39). Tip ES trebao bi ovisiti o patološkim promjenama ličnoga živca. Ako nema elektrodijagnostičkih znakova mišićne denervacije, odnosno postoji samo lokalna demijelinizacija ili neuropraksija, preporučuje se faradska stimulacija ili ES trajanja impulsa 0,1-1 ms, frekvencije od 1-2 impulsa/sek. ili više, s 50-200 kontrakcija po tretmanu u intervalima od 3 puta tjedno sve do oporavka živca. Za stimulaciju mišića koji su potpuno ili gotovo potpuno denervirani može se primijeniti isprekidana galvanska stimulacija (IGS) pravokutnim impulsima frekvencije od 1 impulsa u sekundi, s 30-100 kontrakcija po tretmanu u intervalima od 3 puta tjedno do maksimalno 4 mjeseca (37). IGS se ne smije koristiti u slučaju pojave kontrakture ili sinkinezija, a s njenom se primjenom prekida kad se ponovno pojave voljni pokreti lica, pa makar i djelomični. Tada treba započeti s aktivnim vježbama za mimične mišiće.

ES u ovom slučaju je vrlo specifična zbog bogate inervacije, malih motornih jedinica, vrlo brze atrofije, visoko koordiniranih pokreta stečenih u složenim psihomotornim aktivnostima i fiziološkim sinkinezijama. Često se javlja sinkinezija m. orbicularis oculi i m. risoriusa: prilikom jakog zatvaranja oka kut usana ide u stranu poput osmijeha.

Terapija mimikom, koja je razvijena u Nizozemskoj 1974. godine suradnjom specijalista ORL Pietera de Vriesea i pantomimičara Jan Bronka uključuje masažu, vježbe relaksacije, inhibiciju sinkinezija i vježbe emocionalnog izražavanja. Sastoji se od 10 tretmana po 45 minuta koji se odvijaju u tjednim intervalima kroz ukupno 3 mjeseca, a bolesnici svakodnevno provode polusatne vježbe i kod kuće. Terapija je specifična kombinacija mimike i fizioterapije s ciljem unapređenja simetrije lica u mirovanju i pri pokretima, te kontrole sinkinezija. Bolesnici trebaju: 1) naučiti masirati vlastito lice i vrat, te masažu svakodnevno provoditi kroz 10-15 minuta; 2) prepoznati napetost i razliku između napetosti i relaksacije; 3) provoditi specifične vježbe koordinacije oblo polovice lica i smanjiti sinkinezije; 4) provoditi vježbe zatvaranja očiju i usana; 5) povećati svjesnost o pokretima usnama i položaju usta za različite zvukove; 6) provoditi vježbe emocionalnog izražavanja (npr. zadivljenost, iznenađenje, gađenje, ljutnja). Optimalno vrijeme provođenja terapije mimikom je 6 tjedana nakon početka simptoma, premda se njen terapijski učinak pokazao i u bolesnika s parezom trajanja 9 mjeseci. S obzirom na to da je angažman fizioterapeuta svega 10 sati, a bolesnici vježbaju kod kuće, terapija je relativno jeftina i stoga prikladna za rutinsku primjenu (40).

Cochrane sustavni pregled fizikalne terapije kod BP-a iz 2011. godine obuhvatio je 12 kontroliranih studija sa 872 bolesnika, uključujući 4 studije o elektrostimulaciji, 3 o vježbama i 5 o akupunkturi u usporedbi ili u kombinaciji s drugim modalitetima fizikalne terapije. Metodološka kvaliteta istraživanja bila je niska do umjerena. Prema dobivenim rezultatima vježbe mimičnih mišića nisu smanjile udio bolesnika s nepotpunim oporavkom nakon šest mjeseci liječenja u usporedbi s kontrolnom skupinom ili konvencionalnom terapijom. Jedna studija niske kvalitete (N = 145) pokazala je da vježbe tijekom akutnog stadija pareze smanjuju stopu sinkinezija nakon tri mjeseca. Druga je studija, također niske kvalitete, na uzorku od 34 bolesnika s perzistentnom parezom ličnoga živca (trajanja preko 9 mjeseci), utvrdila da vježbe mimike ipak pridonose određenom poboljšanju funkcije ličnih mišića godinu dana od početka simptoma. Nije utvrđena značajna korist, ali niti šteta prilikom primjene elektrostimulacije ili akupunkture. Zaključak je autora da ciljane vježbe za mimične mišće mogu poboljšati funkciju lica, većinom u bolesnika s umjerenom kroničnom parezom, dok rana primjena vježbi može skratiti vrijeme oporavka i dugoročnu parezu kod akutnih slučajeva BP-a, ali su dokazi za to niske kvalitete (36).

U bolesnika s dugotrajnom parezom facijalisa (minimalno 9 mjeseci) (N = 50) tromjesečna terapija mimikom je značajno poboljšala simetriju lica (za 20 bodova na Sunnybrook ljestvici), u odnosu na skupinu bolesnika na listi čekanja. Također je zabilježeno smanjenje težine pareze za 0,6 stupnja na HBGS-u. Jedino se nije poboljšala asimetrija očiju u mirovanju, koja je u većine bolesnika uzrokovana sinkinetičkom napetošću m. orbicularis oculi (40).

Prospektivna randomizirana studija pokazala je značajno veću stopu funkcionalnog oporavka bolesnika s blagim do umjerenim BP-om (N = 60) koji su u prvih 7 dana od početka simptoma, uz GK-ove i/ili antivirusnu terapiju, dodatno liječeni i kontinuiranim ES-om ispod praga podražaja, frekvencije 20 Hz (96% vs 88%) (41). Ipak, mnogi autori ne preporučuju ES zbog bojazni od povećanja kontrakture, nepovoljnog djelovanja na reinervaciju i povećanja troškova liječenja.

Recentni sustavni pregled literature nije pronašao dokaz o učinkovitosti ES-a u akutnom stadiju oporavka od BP-a, dok su dokazi o učinkovitosti u bolesnika s kroničnom parezom niske kvalitete (42).

Pokazalo se da biofeedback pred zrcalom sprječava pojavu sinkinezija nakon BP-a (Nakamura), ali i da su terapija mimikom i EMG biofeedback uspješni u liječenju bolesnika s nastalim sinkinezijama (40). Rezultati usporedbe kinetoterapije i EMG biofeedbacka (N = 74) pokazali su značajno bolji klinički oporavak i manje sinkinezija u bolesnika liječenih EMG biofeedbackom (43).

Zbog njegovog povoljnog djelovanja na tvrde fibrozne (ožiljne) promjene u literaturi se spominje i primjena terapijskog ultrazvuka (3 MHz, 5 min po sesiji, 5 tretmana tjedno kroz 3-6 tjedana) u liječenju kontraktura ličnih mišića (44). UZV se primjenjuje na mišiće donjeg dijela lica i na frontalni mišić, uz obvezatnu zaštitu očiju (prekrivanje gazom).

Kombinirana terapija vježbi i galij-aluminij-arsenid (Ga-Al-As) lasera niske snage (100 Mw, frekvencije 1 KHz, gustoće 10J/cm²) koji se aplicirao na 8 točaka zahvaćene strane lica 3 puta tjedno kroz 6 tjedana dovela je nakon 3 i 6 tjedana do značajno većeg smanjenja funkcionalne onesposobljenosti bolesnika s BP-om nego samo provođenje vježbi (45).

Rezultati randomizirane dvostruko slijepe studije s uključenih 48 bolesnika s BP-om, koji su, uz vježbe i masažu lica, bili tretirani laserom visoke (HILT) ili niske (LLLT) snage 3 puta tjedno kroz 6 tjedana, pokazali su značajno bolji oporavak bolesnika liječenih laserom, uz nešto bolji učinak HILT lasera (46).

U bolesnika u kojima su GK ovi kontraindicirani može se pokušati s liječenjem hiperbaričnom oksigenacijom (HBO), odnosno udisanjem 100%-tnog medicinskog kisika u uvjetima povećanog tlaka okoline (2,8 puta većeg od atmosferskog tlaka od 1 bara). Drži se da primjena HBO-a dovodi do smanjenja

žarišnih edema živčanog tkiva, smanjenja neurološkog deficita, aktiviranja „uspavanih“ živčanih stanica i poboljšanja mikrocirkulacije (47). U literaturi se može naći tek jedna slabo kvalitetna randomizirana studija s uključenih 79 bolesnika s akutnim BP-om koji su podijeljeni u 2 skupine: jedna je primala HBO (2,8 atmosfere 2x dnevno po 60 minuta kroz 5 dana u tjednu sve do oporavka pareze, ali s maksimalno 30 „uranjanja“), a druga placebo HBO (7% kisika pri 2,8 atmosfere, što je ekvivalent 21% kisika pri normalnom tlaku) i prednizolon (2x40 mg dnevno s redukcijom doze kroz 8 dana). Potpuna funkcija lica postignuta je u više bolesnika s HBO-om nego u onih na terapiji prednizolonom (95% vs 76%, RR 1,26), ali se zbog slabe metodologije (studija nije bila dvostruko slijepa) dokazi o učinkovitosti HBO-a u bolesnika s umjerenim do težim BP-om drže vrlo slabima (48).

Postoji nekoliko teorija o fiziološkom mehanizmu djelovanja akupunkture u BP u, uključujući povećanje osjetljivosti živca i poticanje regeneracije živčanih vlakana i stvaranja kolateralnih grana, te povećanje mišićne kontrakcije i opskrbe krvlju živca. No, u literaturi se nalazi malo dokaza koji bi poduprli te hipoteze (49). Prema podacima iz Cochrane sustavnoga pregleda iz 2010. godine zbog slabe kvalitete analiziranih studija (6 RCT s 537 bolesnika) nije bilo moguće donijeti nikakav zaključak o učinkovitosti akupunkture u liječenju bolesnika s BP-om (50).

S druge strane, pokazalo se da injekcije botulinum toksina mogu pomoći bolesnicima sa sinkinezijama, spazmom mimičnih mišića ili hiperlakrimacijom („krokodilske suze“) (51, 52).

U smjernicama Američke akademije za ORL i kirurgiju glave i vrata iz 2013. godine ne preporučuje se primjena fizikalne terapije u bolesnika s BP-om (35), dok zajednička stručna skupina Kanadskog ORL i neurološkog društva (2014. god.) ne preporučuje terapijske vježbe u akutnom stadiju pareze (53), ali predlaže njihovu primjenu u bolesnika s trajnom slabošću i to na temelju rezultata jedne opservacijske studije, u kojoj su bolesnici s nepotpunim oporavkom pareze koji su primali terapijske vježbe, istezanje i masažu značajno poboljšali funkciju mimičnih mišića u odnosu na kontrolnu skupinu (razlika na HBGS-u 0,6) (40). Prema istim kanadskim smjernicama ne preporučuje se ES paretičnog živca jer, osim nedostatnih dokaza o učinkovitosti, nema niti dokaza o sigurnosti takve terapije, koja i dodatno košta.

Kirurško liječenje

Kirurške metode liječenja (npr. transmastoidealna dekompresija ili dekompresija u srednjoj kranijalnoj fosi) nisu terapijski odabir za oboljele od BP-a jer nema visokokvalitetnih dokaza o njihovoj učinkovitosti (54). Štoviše, zabilježene su ozbiljne nuspojave takvoga liječenja poput trajnog unilateralnog gubitka

sluha, epileptičkih napadaja, cerebrovaskularnog infarkta, curenja cerebros-pinalne tekućine, infekcije i ozljede II. lica živca (6). Premda su mišljenja dosta različita, većina kirurga drži da bi optimalno vrijeme za dekompresiju živca bilo između 7 i 14 dana od nastanka paralize ličnoga živca.

Na slici 1 prikazan je postupnik liječenja BP-a prema bazi kliničkih smjernica UpToDate iz 2018. godine (23), a u tablici 3 navedeno je liječenje BP-a prema Fulleru i Morganu (9).

Tablica 3. Liječenje BP-a prema Fulleru i Morganu (9)

Table 3. Treatment of BP according to Fuller and Morgan (9)

Akutno liječenje - započeti unutar 72 sata	
	glukokortikoidi: prednizon 50 mg dnevno tijekom 10 dana ili 60 mg dnevno tijekom 6 dana uz postupno smanjivanje doze do 10. dana terapije
-	aciklovir: u slučaju jakog bola, teške facijalne pareze i sumnje na virusnu etiologiju
Njega oka	
-	umjetne suze više puta dnevno
-	mast za oči noću
-	povez preko oka
-	tarzorafija
Liječenje sinkinezija	
-	botulinum toksin
-	fizikalna terapija

Prognoza

BP je bolest s izvrsnom prognozom i potpuni spontani oporavak se očekuje u više od 70% oboljelih, te u čak 94% bolesnika s nepotpunom parezom. Taj je postotak zamjetno niži (61%) kod onih koji obole od paralize (55). U dobre prognostičke čimbenike ubrajamo nepotpunu facioparezu, rani početak oporavka (unutar 3-4 tjedna od početka simptoma), mlađu životnu dob i uredan osjet okusa. Loši prognostički čimbenici uključuju stariju životnu dob, trudnoću, arterijsku hipertenziju, šećernu bolest i poremećaj okusa. Što je vrijeme početka remisije bolesti bliže vremenu pojave bolesti, to je i bolja prognoza i veća vjerojatnost potpunog oporavka. Naime, najčešće (u 58% bolesnika) do potpunog oporavka dolazi tijekom prva dva mjeseca od početka bolesti. Prognoza BP-a ovisi i o težini oštećenja, pa tako prema HBGS ljestvici stupnjevi I i II imaju dobar ishod, III i IV umjerenu disfunkciju, a V i VI predviđaju lošiji ishod bolesti.

No, unatoč dobroj prognozi ovi bolesnici zaslužuju našu punu pozornost i sveobuhvatni pristup jer se time trajanje neurološkog deficita može zamjetno skratiti, a može se smanjiti i vjerojatnost razvoja komplikacija poput rezidualne

pareze (29% bolesnika), sinkinezija (16%), kontrakture mišića (17%), suhoće oka ili usta (2%), krokodilskih suza (2%), hemifacijalnog spazma i dr. (5).

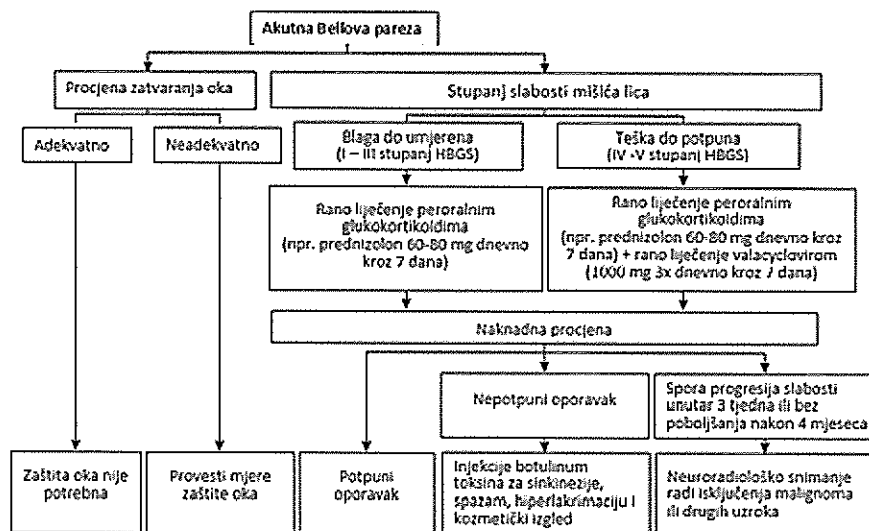
Tijekom oporavka kod težih lezija izdanci novih aksona na strani lezije nisu pravilno usmjereni nego su nepravilno organizirani. Zbog toga pri voljnoj aktivaciji ličnoga živca nastaje difuzna (masivna) aktivacija ličnih mišića ili sinkinezije. Npr. prilikom treptanja očiju nastaje trzaj kuta usana, a prilikom smijanja bolesnik zatvara oko ili namiguje. Slično tome, zbog pogrešno usmjerenih autonomnih vlakana podražaj slinovnica (npr. prije jela) može dovesti do pretjeranog suzenja oka (tzv. „krokodilske suze“).

Zbog smanjenih pokreta mimičnih mišića i upadljive asimetrije lica bolesnici s BP-om mogu imati i oštećene interpersonalne odnose s razvojem depresije i socijalnog otuđenja (56).

Recidiv idiopatske pareze facijalisa na istoj ili drugoj strani pojavljuje se u 7%-15% bolesnika, prosječno nakon 10 godina, dok treća ili četvrta epizoda pareze nije uobičajena (1,5%-3% bolesnika) (57).

Slika 1. Postupnik liječenja BP a prema bazi kliničkih smjernica UpToDate iz 2018. godine (23)

Picture 1. Algorithm of BP treatment according to UpToDate database of clinical guidelines in 2018 (23)



Zaključak

Na temelju pregleda relevantne i recentne literature može se zaključiti da je etiologija BP-a još uvijek nepoznata, premda se kao najvjerojatniji uzroci bolesti izdvajaju virusna infekcija i autoimuna reakcija organizma. Za postavljanje dijagnoze BP-a ključni su anamneza i klinički pregled, a vrlo je važno odrediti i stupanj oštećenja funkcije ličnoga živca pomoću neke od spomenutih ljestvica. Također je izuzetno važno što ranije, unutar prva tri dana po nastanku simptoma, započeti s liječenjem glukokortikoidima, za koje se u brojnim visokokvalitetnim istraživanjima pokazalo da zamjetno poboljšavaju funkciju ličnoga živca i ubrzavaju njegov oporavak. U liječenju su neophodne i potporne mjere poput zaštite oka, kao i vježbe mimičnih mišića radi očuvanja tonusa mišića, dok za ostale modalitete fizikalne terapije, uključujući i u praksi često primjenjivan ES, u literaturi ne postoje čvrsti dokazi o njihovoj učinkovitosti.

Izjava o sukobu interesa

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.

Literatura

1. Resende LA, WeLer S. Peripheral facial palsy In the past: contributions from Avicenna, Nicolaus Friedreich and Charles Bell. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008 Sep;66(3B):765-9.
2. Shelley B. Historical perspectives of facial palsy: Before and after Sir Charles Bell to facial emotional expression. *Arch Med Heal Sci* 2013;1(1):85-88.
3. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. 2. korigirano izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
4. Jalšovec D. Sustavna i topografska anatomija čovjeka. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
5. Peitersen E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2002;549:4-30.
6. Holland NJ, Weiner GM. Recent developments in Bell's palsy. *BMJ* 2004;329:553-7.
7. Hilsinger RL Jr, Adour KK, Doty HE. Idiopathic facial paralysis, pregnancy, and the menstrual cycle. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1975 Jul-Aug;84(4):433-42.
8. Mountain RE, Murray JA, Quaba A, Maynard C. The Edinburgh facial palsy clinic: a review of three years' activity. *J R Coll Surg Edinb.* 1994 Oct;39(5):275-9.
9. Fuller G, Morgan C. Bell's palsy syndrome: mimics and chameleons. *Pract Neurol.* 2016 Dec;16(6):439-44.
10. Greco A, Gallo A, Fusconi M, Marinelli C, Macri GF, de Vincentiis M. Bell's palsy and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2012 Dec;12(2):323-8.
11. Clement WA, White A. Idiopathic familial facial nerve paralysis. *J Laryngol Otol.* 2000 Feb;114(2):132-4.
12. Kanoh N, Nomura J, Satomi F. Nocturnal onset and development of Bell's palsy. *Laryngoscope.* 2005 Jan;115(1):99-100.
13. Riga M, Kefalidis G, Danielides V. The role of diabetes mellitus in the clinical presentation and prognosis of Bell palsy. *J Am Board Fam Med.* 2012 Nov-Dec;25(6):819-26.
14. Brinar V i sur. *Neurologija za medicinare.* Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
15. Ronthal M. Bell's palsy: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis in adults. Shefner JM, ur. UpToDate, Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (pristupljeno u lipnju 2018.)
16. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985 Apr;93(2):146-7.
17. Vrabec JT i sur.; Facial Nerve Disorders Committee. Facial Nerve Grading System 2.0. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Apr;140(4):445-50.
18. Ross BC, Fradet C, Nedzelski JM. Development of a sensitive clinical facial grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Mar;114(3):380-6.
19. Valls-Solé J. Electrodiagnostic studies of the facial nerve in peripheral facial palsy and hemifacial spasm. *Muscle Nerve* 2007 Jul;36(1):14-20.
20. Halvorson DJ, Coker NJ, Wang-Bennett LT. Histologic correlation of the degenerating facial nerve with electroneurography. *Laryngoscope* 1993 Feb;103(2):178-84.
21. Quesnel AM, Lindsay RW, Hadlock TA. When the bell tolls on Bell's palsy: finding occult malignancy in acute-onset facial paralysis. *Am J Otolaryngol.* 2010;31:339-42.
22. Katić V, Prgomet D i sur. *Otorinolaringologija i kirurgija glave i vrata.* Zagreb: Naklada Ljevak; 2009.
23. Ronthal M. Bell's palsy: Treatment and prognosis in adults. Shefner JM, ur. UpToDate, Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (pristupljeno u lipnju 2018.)
24. Lunan R, Nagarajan L. Bell's palsy: a guideline proposal following a review of practice. *J Paediatr Child Health* 2008;44:219-20.

25. Madhok VB, Gagyor I, Daly F, Somasundara D, Sullivan M, Gammie F i sur. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7:CD001942.
26. Adour KK. Medical management of idiopathic (Bell's) palsy. *Otolaryngol Clin North Am.* 1991 Jun;24(3):663-73.
27. Lockhart P, Daly F, Pitkethly M, Comerford N, Sullivan F. Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD001869.
28. Alberton DL, Zed PJ. Bell's palsy: a review of treatment using antiviral agents. *Ann Pharmacother.* 2006;40:1838-42.
29. Browning GG. Bell's palsy: a review of three systematic reviews of steroid and anti-viral therapy. *Clin Otolaryngol.* 2010;35:56-8.
30. de Almeida JR, Al Khabori M, Guyatt GH, Witterick IJ, Lin VY, Nedzelski JM i sur. Combined corticosteroid and antiviral treatment for Bell palsy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;302:985-93.
31. Hato N, Yamada H, Kohno H, Matsumoto S, Honda N, Gyo K i sur. Valacyclovir and prednisolone treatment for Bell's palsy: a multicenter, randomized, placebo-controlled study. *Otol Neurotol.* 2007 Apr;28(3):408-13
32. Gronseth GS, Paduga R; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: steroids and antivirals for Bell palsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2012 Nov 27;79(22):2209-13.
33. Joseph SS, Joseph AW, Smith JJ, Niziol LM, Musch DC, Nelson CC. Evaluation of Patients with Facial Palsy and Ophthalmic Sequelae. A 23-Year Retrospective Review. *Ophthalmic Epidemiol.* 2017 Oct;24(5):341-5.
34. Bhatti MI, Schiffman JS, Pass AF, Tang RA. Neuroophthalmologic complications and manifestations of upper and lower motor neuron facial paresis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2010;10:448-58.
35. Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, Schwartz SR, Drumheller CM, Burkholder R i sur. Clinical practice guideline. Bell's palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Nov;149(3 Suppl):S1-27.
36. Teixeira LJ, Valbuza JS, Prado GF. Physical therapy for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;CD006283.
37. Mosforth J, Taverner D. Physiotherapy for Bell's palsy. *BMJ* 1958;2:675-7.
38. Pereira LM, Obara K, Dias JM, Menacho MO, Lavado EL, Cardoso JR. Facial exercise therapy for facial palsy: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2011 Jul;25(7):649-58.
39. Mysiw WJ, Jackson RD. Electrical stimulation. In: Braddom RI, ur. *Physical medicine and rehabilitation*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. str.459-87.
40. Beurskens CHG, Heymans PG. Mime therapy improves facial symmetry in people with long-term facial nerve paresis: a randomized controlled trial. *Aust J Physiother.* 2006;52:177-83.
41. Kim J, Choi JY. The effect of subthreshold continuous electrical stimulation on the facial function of patients with Bell's palsy. *Acta Otolaryngol.* 2016;136(1):100-5.
42. Fargher KA, Coulson SE. Effectiveness of electrical stimulation for rehabilitation of facial nerve paralysis. *Phys Ther Rev.* 2017;22(3-4):169-76.
43. Dalla Toffola E, Bossi D, Buonocore M, Montomoli C, Petrucci L, Alfonsi E. Usefulness of BFB/EMG in facial palsy rehabilitation. *Disabil Rehabil.* 2005 Jul 22;27(14):809-15.
44. Weber DC, Brown AW. Physical agent modalities. In: Braddom RI, ur. *Physical medicine and rehabilitation*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. str.440-58.
45. Ordahan B, Karahan AY. Role of low-level laser therapy added to facial expression exercises in patients with idiopathic facial (Bell's) palsy. *Lasers Med Sci.* 2011 May;27(4):931-6

46. Alayat MS, Elsodany AM, El Fiky AA. Efficacy of high and low level laser therapy in the treatment of Bell's palsy: a randomized double blind placebo-controlled trial. *Lasers Med Sci.* 2014 Jan;29(1):335-42.
47. Holland NJ, Bernstein JM, Hamilton JW. Hyperbaric oxygen therapy for Bell's palsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Feb 15;(2):CD007288.
48. Racic G, Denoble PJ, Sprem N, Bojic L, Bota B. Hyperbaric oxygen as a therapy of Bell's palsy. *Undersea Hyperb Med.* 1997;24(1):35-8.
49. Kim JI, Lee MS, Choi TY, Lee H, Kwon HJ. Acupuncture for Bell's palsy: a systematic review and meta-analysis. *Chin J Integr Med.* 2012;18:48-55.
50. Chen N, Zhou M, He L, Zhou D, Li N. Acupuncture for Bell's palsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Aug 4;(8):CD002914.
51. Eviston TJ, Croxson GR, Kennedy PG, Hadlock T, Krishnan AV. Bell's palsy: aetiology, clinical features and multidisciplinary care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015 Dec;86(12):1356-61.
52. Ito H, Ito H, Nakano S, Kusaka H. Low-dose subcutaneous injection of botulinum toxin type A for facial synkinesis and hyperlacrimation. *Acta Neurol Scand.* 2007 Apr;115(4):271-4.
53. de Almeida JR, Guyatt GI, Sud S, Dorion J, Hill MD, Kolber MR i sur. Management of Bell palsy: clinical practice guideline. *CMAJ* 2014 Sep 2;186(17):917-??
54. McAllister K, Walker D, Donnan PT, Swan I. Surgical interventions for the early management of Bell's palsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 16;(10):CD007468.
55. Peitersen E. The natural history of Bell's palsy. *Am J Otol.* 1982 Oct;4(2):107-11.
56. Valente SM. Visual disfigurement and depression. *Plast Surg Nurs.* 2004;24:140-8.
57. Pitts DB, Adour KK, Hilsinger RL Jr. Recurrent Bell's palsy: analysis of 140 patients. *Laryngoscope* 1988;98:535-40.