

# TROFIČKI SINDROM TRIGEMINALNOG ŽIVCA – DIJAGNOZA, LIJEČENJE I PROGNOZA

## TRIGEMINAL TROPHIC SYNDROME – DIAGNOSIS, TREATMENT AND PROGNOSIS

STJEPAN GRABOVAC, IVICA LUKŠIĆ\*

**Deskriptori:** Bolesti trigeminalnog živca – dijagnostika, komplikacije, liječenje; Kožni ulkus – etiologija, liječenje; Prognoza

**Sažetak.** Trigeminalni trofički sindrom rijedak je klinički entitet koji se javlja kod bolesnika s centralnom ili perifernom lezijom petoga kranijalnog živca. Iako mu je simptomatologija jasno vidljiva, dijagnozu nije lako postaviti. Do danas je u anglosaksonskoj literaturi opisano stotinjak slučajeva. U Hrvatskoj su prema našim saznanjima samo 4 prepoznata bolesnika kod kojih je postavljena dijagnoza trigeminalnoga trofičkog sindroma. Cilj je rada olakšati postavljanje dijagnoze te dati smjernice liječenja ovog za bolesnike veoma neugodnog sindroma.

**Descriptors:** Trigeminal nerve diseases – diagnosis, complications, therapy; Skin ulcer – etiology, therapy; Prognosis

**Summary.** Trigeminal trophic syndrome is a rare clinical entity, which appears in cases where patients have a central or peripheral lesion of the fifth cranial nerve. Although the symptoms are visibly clear, the diagnosis is not easy to establish. There have been about 100 cases reported in Anglosaxon literature up to now. In Croatia, according to our findings, there are only 4 recognized cases of diagnosed trigeminal trophic syndrome. The aim of this paper is to make an easier diagnosis and to give treatment guidelines for this, for a patient very unpleasant syndrome.

Liječ Vjesn 2009;131:27–29

Trigeminalni trofički sindrom (TTS) najčešće se javlja kod bolesnika koji boluju od neuralgije trigeminalnog živca. Opisan je i kod bolesnika s tumorima mozga, poremećajima vertebrobazilarne cirkulacije, poslije meningoencefalitisa, trauma mozga a jedan dio uzroka TTS-a ostaje nepoznat.

Većina bolesnika s ovim sindromom žali se na svrbež, trnce, peckanje, crvenilo i neosjetljivost lica. Zbog gubitka osjeta koža postaje suha, ljuskava, crvena a u predjelu prirodnih nabora dolazi do stvaranja ranica koje prerastaju u ulkuse. Patognomoničan je ulkus u predjelu nosnog krila koji kada jednom nastane, postaje kroničan i bitan je za postavljanje konačne dijagnoze.<sup>1-4</sup> Liječenje TTS-a je teško i rijetko uspješno počev od raznih mjera samozaštite, fizikalnih vježbi, protetskog liječenja, kirurških rekonstrukcija ulkusa pa do zračenja lica u prošlosti i simpatektomije. Bolesnici s TTS-om imaju ozbiljne psihičke tegobe u sklopu kojih se razvija opsesivno-kompulzivni poremećaj jer bolesnik gotovo manično dira nastale ulkuse. Psihijatrijski tretman je nuždan da bi liječenje posljedica TTS-a imalo uspjeha.<sup>5</sup>

### Prikaz bolesnika

U radu smo prikazali četvero bolesnika s TTS-om, tri muškarca i ženu. Kod muškaraca je uz ozljedu V. živca došlo i do lezije VII. i VIII. živca kao posljedica operacije neurinoma statoakustikusa, dok je kod žene bila izolirana samo lezija V. živca poslije operacije meningeoma. Kod svih četiri bolesnika bile su zahvaćene sve tri grane trigeminalnog živca.

1. slučaj: Bolesnik star 67 godina kod kojeg je u dobi od 55 godina učinjena operacija neurinoma lijevoga statoakustičkog živca. Koža lica je suha, ljuskava uz potpuni defekt lijevoga nosnog krila. Prema kazivanju bolesnika odmah nakon operacije izgubio je osjet lica. Ranica na nosnom krilu pojavila se dva mjeseca nakon operacije, a potpuni nestanak nosnog krila dogodio se dvije godine poslije (slika 1.). Također je bila izražena lijevostrana faciopareza po perifernom tipu uz gluhoću lijevog uha i nepodražljivost lijevog

centra za ravnotežu. Bolesnik je liječen fizikalnim vježbama, ali bez uspjeha. Psihičko stanje bolesnika je stabilno i bolesnik nije bio zainteresiran za daljnje liječenje.

2. slučaj: Bolesnik 32 godine star kod kojeg je u dobi od 22 godine također operiran neurinom statoakustikusa. Klinički je uočljiv gubitak desnoga nosnog krila, a koža lica je suha, crvena i ljuskava se (slika 2.). Na desnom oku izražen je jak keratokonjunktivitis zbog gubitka kornealnog refleksa i lagofthalmusa uzrokovanog parezom ličnog živca. Defekt nosnog krila nastao je 2 mj. nakon operacije. Bolesnik je zbog depresije više puta psihijatrijski liječen. Gluh je na desno uho uz arefleksiju desnog labirinta. Kod njega je učinjena rekonstrukcija nosnog krila sa supkutanim peteljkastim režnjem kože zdrave strane čela. Bolesnik se redovito psihijatrijski kontrolira i 5 godina poslije rekonstrukcije nema recidiva ulkusa na nosnom krilu.

3. slučaj: Bolesnik star 70 godina kod kojeg je u dobi od 50 godina operiran tumor statoakustičkog živca. Klinički je uočljiv defekt desnoga nosnog krila koji je nastao 2 godine poslije operacije. Prisutna je pareza ličnog živca te gluhoća i arefleksija desnog labirinta. Bolesnik navodi da se dobro osjeća, da mu ne smeta postojeće stanje i ne želi nikakve pretrage i operacije. Odbija i fotografiranje. Na ORL pregled javio se zbog naglušnosti na do tada čujuće lijevo uho.

4. slučaj: Bolesnica stara 30 godina kod koje je prvi put 1997. godine operiran meningeom koji je više puta recidivirao (1999. g., 2000. g., 2005. g.). Godine 2002. pacijentica je izgubila osjet lica, a iste godine primijetila je ranicu na nosu. Godine 2005. pojavile su se ranice na čelu i bradi (slika 3.). Pregledana je od specijalista raznih struka s paletom dijagnoza: Ulcus rodens, Defectus alae nasi, Basalioma

\* Djelatnost za bolesti uha, nosa i grla, Opća bolnica Bjelovar (mr. sc. Stjepan Grabovac, dr. med.), Klinika za kirurgiju lica, čeljusti i usta, Klinička bolnica Dubrava Zagreb (mr. sc. Ivica Lukšić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. dr. sc. S. Grabovac, Djelatnost za bolesti uha, nosa i grla, Opća bolnica Bjelovar, Mihanovićeveva 8, 43 000 Bjelovar, e-mail: stjepan.grabovac@bj.t-com.hr

Primljeno 25. travnja 2007., prihvaćeno 23. rujna 2008.



Slika 1. Stariji bolesnik s TTS-om. Strelica pokazuje defekt nosnog krila  
Figure 1. An older male patient with a TTS. The arrow shows a nasal wing defect



Slika 3. Bolesnica s TTS-om. Vidljivi ulkusi na čelu, nazolabijalnoj brazdi i bradi. Prisutan nepotpuni defekt nosnog krila  
Figure 3. A female patient with TTS. Ulcers can be seen on the forehead, nasolabial furrow and chin. Incomplete nasal wing defect is present

alae nasi, Sy psychoorganicum. Liječena je konzervativno sedativima i zaštitnim oblozima. Dijagnoza TTS-a postavljena je 2006. godine kada je trebala biti obavljena rekonstrukcija nosnog krila. Bolesnica je u međuvremenu zatrudnjela i tijekom trudnoće došlo je do gotovo potpunog samoizlječenja ulkusa (slika 4.).

### Rasprava

Trigeminalni trofički sindrom relativno je neobičan entitet u medicinskoj literaturi poznat kao trigeminalna neurotrofička ulceracija, trigeminalna neuropatija s ulceracijom nosa, trofička ulceracija nosnog krila ili ulceracija en arc (poput luka).



Slika 2. Mlađi bolesnik s TTS-om. Strelica pokazuje defekt nosnog krila. Vidljiv jak keratokonjunktivitis desnog oka  
Figure 2. A younger male patient with TTS. The arrow shows a nasal wing defect. A strong keratoconjunctivitis can be seen



Slika 4. U trudnoći vidljivo gotovo potpuno samoizlječenje ulkusa. Djelomičan defekt nosnog krila  
Figure 4. During pregnancy a total self-curing of ulcer can be seen. A partial nasal wing defect

Ulceracije unutar dermatoma trigeminusa spominje još 1901. godine Vallenberg, a kao sindrom prvi su ga opisali 1933. godine Lovemon i McKenziae neovisno jedan o drugome, kod bolesnika koji su bolovali od neuralgije trigeminusa liječene injekcijama alkohola u predio ganglionu Gasseri ili kirurškom ablacijom živca.<sup>1</sup> Analizom načina liječenja neuralgije trigeminusa s pomoću navedenih postupaka kod 75% bolesnika razvio se TTS.<sup>1-6</sup> Iako rjeđe, TTS se susreće i kod bolesnika s krvožilnim bolestima mozga, postencefalitičkim parkinsonizmom, siringobulbijom, kod tumora mozga kao što su meningeomi, astrocitomi, neurinomi statoakustikusa a opisan je i nakon trauma središnjega živčanog sustava. Za jedan dio TTS-a ne nalazi se jasnog uzroka.<sup>7-10</sup> TTS se lako prepoznaje kada uz povijest bolesti koja upućuje na oštećenje živca nalazimo gotovo patognomoničnu polumjesečastu ulceraciju u predjelu nosnog krila. Prosječan latentni period za pojavu ulkusa je između 2-60 mjeseci a prosječno trajanje ulkusa do postavljanja dijagnoze je između 3-33 mjeseca, najčešće 6 mjeseci.<sup>1-4</sup>

U malog broja oboljelih ulkusi se mogu javiti na koži čela, lica ili vlasišta kao što je slučaj kod naše bolesnice (slika 3.). Kožne promjene počinju kao površne lezije koje se polako šire k slobodnom rubu nosnog krila te u nosno predvorje a kako se ulceracija povećava, dolazi do nekroze kože i potkožnog tkiva. Uz pojavu ulkusa bolesnici osjećaju vrućinu, trnce, svrbež, škakljanje i puzanje pod kožom lica zbog gubitka osjeta za bol, temperaturu i fini dodir. Zbog poremećaja rada žlijezda koža postaje suha, ljuskasta i crvena a na opip se doima poput gume. Neosjetljivost i suhoća lica dovode do sklonosti samoozljeđivanju s gotovo maničnim diranjem lica koje bolesnici redovito negiraju.<sup>5</sup>

Kako je trigeminalni živac odgovoran i za zaštitu oka, gubitkom kornealnog refleksa dolazi i do poremećaja funkcije ovog organa (slika 2.). Iako u razlučivanju potvrde TTS-a veliku sličnost ima i karcinom kože, on je vrlo rijetko udružen sa spomenutim sindromom.

Do 1997. godine u Mayo klinici na 7 bolesnika s TTS-om unatoč ponavljanim biopsijama nije nađena malignost ulkusa, već samo elementi kronične upale.<sup>11,12</sup>

Diferencijalnodijagnostički nužno je isključiti ulceracije druge etiologije kao što su: sifilis, lepra, lišmanijaza, pyoderma gangrenosum, Wegenerova granulomatoza ili *lethal midline granuloma*.<sup>11</sup> U anglosaksonskoj literaturi, u razdoblju od 1982. do 2005. godine objavljeno je 46 članaka koji opisuju stotinjak slučajeva TTS-a.<sup>3,4</sup>

Zanimljivo je da su do 1991. godine u Japanu opisana samo tri bolesnika s TTS-om čemu je uzrok drugačiji način liječenja neuralgija trigeminusa.<sup>13</sup>

U Hrvatskoj do danas nalazimo 4 bolesnika s TTS-om iako vjerujemo da ih ima više, ali su neprepoznati i liječe se pod drugim dijagnozama.<sup>18,19</sup> Liječenje TTS-a s posljedičnim ulceracijama kože teško je i slabo uspješno. Ako se dijagnoza postavi rano, prije negoli je ulkus nastao, moguće su mjere zaštite kože lica raznim premazima ili flasterima. Multivitaminaska, antibiotska i sedativna sredstva ne sprječavaju napredovanje bolesti, a fizikalne i elektrostimulacijske mjere djeluju više psihološki negoli imaju stvarni učinak. Kirurško liječenje defekata također je teško i moguće je samo s pomoću udaljenih režnjeva čije preživljenje ne ovisi o primajućoj regiji. Postupci kao što je zračenje lica i simpatektomija rabili su se u prošlosti također bez rezultata.<sup>14,15,17,18</sup> Mogućnost liječenja ulkusa s pomoću tkivnog inženjeringa stvar je budućnosti.<sup>16</sup> Rana dijagnoza, prije razvoja ulkusa i edukacija bolesnika najkorisnije su mjere u liječenju TTS-a. Danas se velika važnost pridaje psihijatrijskom tretmanu bolesnika jer često kod TTS-a dolazi do nastanka depresije, čiji uzrok može biti i u nezadovoljstvu novonastalim izgledom.<sup>5</sup>

Kod naših bolesnika koji su bili mlađe dobi, psihičke smetnje bile su jače izražene.

Poboljšanje psihičkog stanja i trudnoća za sada su pogodovali spontanom zalječenju ulkusa što je vidljivo kod naše bolesnice (slika 4.). Možemo postaviti hipotezu da kombinacija psihijatrijskog liječenja uz kontroliranu hormonalnu terapiju kod ženskih bolesnika može dovesti do poboljšanja lokalnog nalaza na licu. Do ranije pojave simptoma TTS-a došlo je kod bolesnika s neurinomom statoakustičkog živca, čemu je najvjerojatnije uzrok jača lezija trigeminalnog živca. TTS ulazi u područje djelovanja brojnih medicinskih struka: otorinolaringologa, maksilofacijalnog kirurga, neurokirurga, oftalmologa, dermatologa, plastičnog i estetskog kirurga a poglavito liječnika opće medicine. Zadiranje simptoma TTS-a u brojne medicinske grane može biti jedan od uzroka neprepoznavanja ovog sindroma.

## Zaključak

Trigeminalni trofički sindrom posljedica je oštećenja funkcije trigeminalnog živca, a time gubitka osjeta za bol, temperaturu i duboki osjet lica. Ulkusi koji nastaju u denerviranom području uz tipičnu anamnezu dijagnostička su potvrda ovog sindroma. U Hrvatskoj do danas nalazimo četiri opisana bolesnika s TTS-om, tri muškarca i ženu.<sup>18,19</sup>

Kod muškaraca je TTS posljedica operacije neurinoma statoakustičkog živca, a kod žene se razvio nakon opetovanih operacija meningeoma. Kod muškaraca je udružen s oštećenjem VII. i VIII. živca (pareza ličnog živca, jednostrana gluhoća i nepodražljivost labirinta), što do sada nismo našli opisano uz TTS. Također je rijetko da su zahvaćene sve tri grane trigeminalnog živca, što je slučaj kod naših bolesnika. Rjeđa je i pojava ulkusa u predjelu čela i brade. Želimo istaknuti važnost rane dijagnoze još prije nastanka ulkusa te važnost psihijatrijskog tretmana i psihičkog stanja bolesnika, što je bitno kako za uspjeh liječenja tako i za prognozu bolesti. Kao hipotetska mogućnost liječenja TTS-a kod žena dolazi i kontrolirana primjena sintetskih gestagenih hormona.

## LITERATURA

1. Monrad SU, Terrel JE, Aronoff DM. The trigeminal trophic syndrome: an unusual cause of nasal ulceration. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:949–52.
2. Tollefson TT, Kriet JD, Wang TD, Cook TA. Self-induced nasal ulceration. *Arch Fac Plast Surg* 2004;6:162–6.
3. Sageghi P, Papay FA, Vidimos AT. Trigeminal trophic syndrome. Report of four cases and review of the literature. *Dermatol Surg* 2004;30:807–12.
4. Elloumi-Jellouli A, Ben Ammar S, Feniniche S, Zghal M, Marrak H, Mokhtar I. Trigeminal trophic syndrome: a report of two cases with review of literature. *Dermatol Online J* 2003;9:26.
5. Grabovac S. Self-induced ulceration of ala nasi in trigeminal trophic syndrome. Operative psychiatric approach. *Acta Clin Croat* 2006;45 (Suppl 1):27–29.
6. Vinke JG, Hoorweg JJ, de Haas ER, Poulblon RM. Trigeminal trophic syndrome: 2 patients with a non-healing ulcer on the ala nasi. *Nederlands Tijdschrift voor geneeskunde* 2003;260:86–90.
7. Litschel R, Winkler H, Dazert S, Sudhoff H. Herpes zoster-associated trigeminal trophic syndrome: a case report and review. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2003;260:86–90.
8. Miko K, Bauer K, Schop RE. Neurotrophic ulcer as late sequela of trigeminal nerve excision. *Hautarzt* 2001;1043–4.
9. Lyon CC, Mughal MZ, Muston HL. Herpetic trigeminal syndrome in an infant. *J Roy Soc Med* 2001;94:135–7.
10. Ferrara G, Argenziano G, Cicarelli G, Cusano F, Delfino M. Post-apoptotic trigeminal trophic syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;15:153–5.
11. Datta RV, Zeitouni NC, Zollo JD, Loree TR, Hicks WL Jr. Trigeminal trophic syndrome mimicking Wegeners granulomatosis. A case report with a review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:331–3.
12. Dicken CH. Trigeminal trophic syndrome. *Mayo Clin Proc* 1997;72:543–5.
13. Tada J, Ueada M, Yoshiko A, Fujiwara H, Arakawa K, Arata J. Trigeminal Trophic Syndrome – A Report of Three Patients. *J Dermatol* 1991;18:613–5.
14. Mayer RD, Smith NP. Improvement of trigeminal neurotrophic ulceration with pimozone in a cognitively impaired elderly woman – a case report. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:171–3.
15. McLean NR, Watson AC. Reconstruction of the defect of the ala nasi following trigeminal anesthesia with an innervated forehead flap. *Br J Plast Surg* 1982;35:201–3.
16. Schwerdtner O. Autologous epidermal cells can induce wound closure of neurotrophic ulceration by trigeminal trophic syndrome. *Int J Oral Maxillofacial Surg* 2005;34:443–5.
17. Westerhof W, Bos JD. Trigeminal trophic syndrome: a successful treatment with transcutaneous electrical stimulation. *Br J Dermatol* 1983;108:601–604.
18. Grabovac S. i sur. Rekonstrukcija defekta nosnog krila u bolesnika sa paralizom ličnog i trigeminalnog živca prilikom trigeminalnog trofičkog sindroma. *Med Vjesn* 2001;(1–4):65–67.
19. Lukšić I, Šestan Crnek S, Virag M. Trofički sindrom trigeminalnog živca. 7. kongres Hrvatskog društva za maksilofacijalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju glave i vrata; Rijeka 16.–18. studeni 2006.