# Aggiornamento sulla terapia della paralisi di Bell usando internet

**Data** 22 agosto 2009
**Categoria** neurologia

Usando fonti pubblicamente accessibili su internet è possibile trovare risposte aggiornate agli aspetti controversi della terapia della paralisi di Bell.

Scopo del presente articolo non è quello di realizzare un aggiornamento conciso sulle evidenze disponibili, per il quale si rimanda all'articolo specifico (1), ma piuttosto di delineare una metodologia di ricerca e verifica dei dati in grado di aiutare il medico a risolvere, se possibile, il problema del suo paziente in base af evidenze che non sempre è possibile fare perché gli RCT e le metanalisi sono analisi di popolazioni. Quello che si propone di fare è trovare all'interno dei singoli studi la tipologia del paziente da curare.

La paralisi di Bell o paralisi facciale del VII cranico è una patologia rara con un'incidenza annuale che varia, secondo le regioni geografiche, tra 11 e 40 casi per 100.000 ab. con estremi da 8 a 240. (2)

Ci sono evidenze che la paralisi di Bell sia causata dalla riattivazione di un Herpes virus (13), ma sono state documentate 38 cause diverse. (3) La terapia prevede l'associazione di un cortisonico per os a dosi piene per 5 giorni poi a scalare per altri 5 giorni + un antivirale (aciclovir, valaciclovir) per 7 giorni. (4) Anche l'Harrison 16.ma edizione del 2007 e Uptodate (uno dei database medicali più noti e costosi) ed. 2008 (5) confermano questa impostazione e girovagando sul web la musica non cambia.

Tuttavia nell'ultima edizione dell'Harrison, la 17.ma del Giugno 2008, si conferma l'uso di prednisone 60-80 mg die per 5 giorni seguiti da altri 5 giorni a dosi scalari, ma l'efficacia di valaciclovir da solo od in combinazione con cortisone non è riconosciuta sulla base dello studio pubblicato dal NEJM nel 2007.

Clinical Evidence versione Italiana disponibile gratis sul sito dell'AIFA, previa registrazione, ( http://aifa.clinev.it ), si presenta poco aggiornata e non fornisce una risposta precisa essendo gli studi citati datati a una revisione sistematica Cochrane del 2003 aggiornata poi nel 2006 (6) e così si esprime:

"E' emerso che dopo 4 mesi l'associazione di aciclovir e prednisolone portava al completo recupero della funzionalità facciale più spesso rispetto al solo prednisolone (disfunzione moderata o moderatamente grave valutata mediante una scala specifica)."

E poi conclude: "Venti dei soggetti inizialmente inclusi nello studio (17%) sono stati persi al follow up; non è chiaro a quale gruppo di trattamento appartenessero questi pazienti. I risultati sono stati calcolati per i 99 soggetti (83%) che hanno completato lo studio". La perdita del 17% dei pazienti, la mancanza di un'analisi intention-to-treat e l'esiguità (226 pazienti) dovrebbe a priori far rigettare lo studio.

Per saperne di più occorre consultare Pubmed e cercare le revisioni sistematiche più recenti. Quella più recente è del 2006 (7) in cui sono stati inclusi solo 2 RCT che dimostrano la superiorità dell'associazione cortisone + antivirali. Ci sono poi 2 revisioni sistematiche della Cochrane del 2004. Quella di Salinas riguarda l'efficacia del solo cortisone (8) e conclude che le evidenze disponibili non mostrano benefici e sono necessari altri RCT con un numero adeguato di pazienti e un tempo maggiore di osservazione (12 mesi).

L'altra di Allen e Dunn (6) riguarda l'associazione cortisone e aciclovir. Lo studio ha preso in considerazione 3 RCT con 246 pazienti. La conclusione degli Autori è che esistono limitate evidenze per consigliare l'associazione cortisone + aciclovir nella paralisi di Bell.

A questo punto si ricerca su Pubmed se siano stati pubblicati RCT dopo il 2004, cioè dopo le revisioni Cochrane. Si trovano 5 RCT (9-13) pubblicati tra il 2007 e il 2008 di cui 2 con 839 (9) e 551 pazienti (11) entrambi con analisi dei dati con intention-to-treat. Dei 5 RCT solo lo studio di Hato (12) ha dimostrato l'efficacia dell'associazione cortisone + valaciclovir rispetto al solo cortisone ma solo nelle paralisi di Bell gravi e complete secondo la classificazione di House-Brackmann. (14)

**Dosaggio dei farmaci nei vari studi**

**Questi i dati emersi dallo studio di Sullivan. (11)**

Come si può notare, senza terapia, l'85% dei pazienti aveva un recupero completo a 9 mesi. L'editoriale di accompagnamento dello studio di Sullivan (15) mette in evidenza le differenze tra i 2 studi e le debolezze dello studio di Hato. In quest'ultimo i pazienti avevano un grado di paralisi più grave, 4-5 secondo la scala di House-Brackmann, contro i 3,6 dei pazienti dello studio di Sullivan. Nello studio di Hato il beneficio dell'associazione cortisone + valaciclovir era correlato alla gravità della paralisi con una riduzione del rischio assoluto del 15,1% nelle forme complete, 5,7% nelle forme gravi e nessuna riduzione nelle forme moderate o lievi. Ma c'erano diverse limitazioni nello studio di Hato. Innanzi tutto lo studio era in aperto ed i ricercatori erano a conoscenza dei trattamenti e dei risultati inoltre solo il 75% dei pazienti arruolati sono stati randomizzati e analizzati contro il 91-95% dello studio di Sullivan. Entrambi gli studi chiariscono che non esistono vantaggi dall'associazione cortisone + antivirale nelle forme moderate di paralisi.
Lo studio svedese (9) comprendeva 839 pazienti con un grado di paralisi medio di 4 (3-5) secondo la scala di House-Brackmann. I controlli vennero fatti a 3, 6 e 12 mesi e anche in questo studio venne dimostrata l'inefficacia dell'associazione cortisone + antivirali. Degli 839 pazienti 67 avevano una borrelliosi, 5 un Herpes Zoster oticus e 18 altre malattie (sclerosi multipla, sarcoidosi, tumori delle paratiroidi e malattie cerebrovascolari).

Il tempo medio di recupero completo è stato di 75 giorni per il solo Prednisolone, 104 per il placebo (p=0,04) e 135 per il valaciclovir(p=0,03).

In uno studio (13) di 150 pazienti con paralisi di Bell è stata ricercata la riattivazione dei virus HSV-1, VZV o di entrambi e i pazienti sono stati randomizzati a cortisone o cortisone + aciclovir.

L'analisi multivariata non ha mostrato alcuna differenza tra i 2 schemi di trattamento. Le uniche differenze significative erano l'età, miglior prognosi per l'età inferiore a 40 anni, e il grado di paralisi alla presentazione, peggior prognosi per i gradi 5-6 della scala di House-Brackmann.

Una limitazione di questi studi potrebbe essere la mancanza di un'analisi per gruppi, secondo la scala di House-Brackmann, per cui non è possibile sapere se l'associazione cortisone + antivirale possa essere efficace nelle paralisi gravi/complete. Gli unici dati in tal senso derivano dallo studio di Hato che presenta le gravi limitazioni sopradescritte.

[b]Punti chiave[/b]

La paralisi di Bell è dovuta a diverse cause e solo in una piccola parte alla riattivazione di virus Herpes;
Il recupero completo avviene spontaneamente in oltre l'80% dei casi;
La terapia si avvale di Prednisone a dosaggio di 50-60 mg die x 5 giorni scalando gradualmente la dose per altri 5 giorni;
La terapia con cortisone + antivirali (aciclovir o valaciclovir) non ha dimostrato vantaggi rispetto al solo cortisone nelle forme moderate di paralisi (3-4 secondo la scala di House-Brackmann;
Nelle forme gravi o complete sembrerebbe ci sia una maggior efficacia dell'associazione cortisone + antivirali, ma il dato è stato riportato solo dallo studio di Hato che però presentava gravi limitazioni. Occorrerà attendere l'analisi di sottogruppi che si spera venga fatta in un prossimo futuro o la prossima revisione sistematica della Cochrane.

**ClementinoStefanetti**

**Bibliografia**


1) http://www.pillole.org/public/aspnuke/newsall.asp?id=4544

2) De Diego-Sastre JI. The epidemiology of Bell's palsy. Rev Neurol. 2005 Sep 1-15;41(5):287-90.

3) Peitersen E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. Acta Otolaryngol Suppl. 2002;(549):4-30.

4) Tiemstra JD. Bell's palsy: diagnosis and management. Am Fam Physician. 2007 Oct 1;76(7):997-1002. http://www.aafp.org/afp/20071001/997.pdf

5) Uptodate. www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~Zn__V7z7EOjFiw/

6) Allen D, Dunn L. Aciclovir or valaciclovir for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Search date 2003 http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD001869/pdf_fs.html

7) Alberton DL, Zed PJ. Bell's palsy: a review of treatment using antiviral agents. Ann Pharmacother. 2006 Oct;40(10):1838-42.

8) Salinas RA, Alvarez G, Ferreira J. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4).

9) Engström M. Prednisolone and valaciclovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet Neurol. 2008 Nov;7(11):993-1000.

10) Yeo SG. Acyclovir plus steroid vs steroid alone in the treatment of Bell's palsy. Am J Otolaryngol. 2008 May-Jun;29(3):163-6.

11) Sullivan FM. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. N Engl J Med. 2007 Oct 18;357(16):1598-607. http://members.tripod.com/enotes/bell_palsy2007.pdf

12) Hato N. Valacyclovir and prednisolone treatment for Bell's palsy: a multicenter, randomized, placebo-controlled study. Otol Neurotol. 2007 Apr;28(3):408-13.