

DELAYED FACIAL NERVE PALSY FOLLOWING OTOLOGIC SURGERY: WHEN TO SUSPECT A HERPES VIRUS INFECTION?

LA PARALISI DEL NERVO FACCIALE TARDIVA DOPO CHIRURGIA OTOLOGICA: QUANDO SOSPETTARE UNA INFEZIONE DA HERPES VIRUS?

Alessandro De Stefano¹, Giampiero Neri², Francesco Dispenza³, Daniela Lattanzi⁴

¹Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Sperimentali e Cliniche: Istituto di Otorinolaringoiatria, Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara, Italia.

²Dipartimento di Scienze Mediche di Base e Applicate, Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara, Italia.

³Dipartimento di Scienze Otorinolaringoiatriche, Università degli studi di Palermo, Italia

⁴Dipartimento di Scienze Chirurgiche: Istituto di Oftalmologia, Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara, Italia

Correspondence:

Dr. Alessandro De Stefano:
a.destefano@unich.it

Received: July 15th, 2008
Revised: August 7th, 2008
Accepted: August 8th, 2008.

No conflicts of interest were declared.

Category of paper: CASE REPORT

Language of the Article: Italian.

Introduzione

La Paralisi del Nervo Facciale è la più temuta, ma per fortuna rara, complicanza della chirurgia otologica (1, 2). Generalmente essa può essere riconducibile agli effetti dell'anestesia locale oppure più spesso ad eventi traumatici a carico del nervo verificatisi durante la chirurgia. In entrambi questi casi la paralisi del nervo è sempre riscontrabile al termine dell'intervento chirurgico. Tuttavia una Paralisi del Nervo Facciale Tardiva (PNFT) ipsilaterale all'orecchio operato è stata descritta in letteratura (1-7).

Abstract.

Facial nerve palsy following middle ear surgery is a terrible complication for every otology surgeon. Generally this happens due to identifiable causes like surgical trauma or local anaesthetic use. It is uncommon to see facial nerve palsy more than 72 hours following the surgery. In this study we report two cases of facial nerve paralysis appearing 11 and 5 days following a successful tympano-mastoid surgery and we performed a Viral screening for Herpes Virus type 1 for to confirm the viral aetiology of the Delayed Facial Paralysis. When an ipsilateral facial nerve palsy appears more than 72 hours after an uneventful middle ear procedure, without symptoms of any infection, a viral reactivation must be suspected.

KEYWORDS: Facial Nerve Paralysis, Herpes Virus, Tympanoplasty

Riassunto.

La paralisi del nervo facciale conseguente a chirurgia otologica è una complicanza terribile per ogni chirurgo. Generalmente essa appare ascrivibile a traumi chirurgici o All'uso di d anestetici tuttavia raramente compare dopo 72 ore dall'atto chirurgico. In questo studio riportiamo 2 casi di paralisi del nervo facciale ritardata comparsi 11 e 5 giorni dopo la chirurgia; essi furono indagate con uno screening virale che confermò l'eziologia della paralisi. Quando una paralisi ipsilaterale appare dopo 72 h dall'intervento, senza segni di infezione, e in assenza di trauma diretto sul nervo facciale, una causa virale dovrebbe essere sempre sospettata.

PAROLE CHIAVE: Paralisi del nervo facciale, herpes virus, timpanoplastica

Questo tipo di paralisi presente anche dopo procedure chirurgiche Neuro-Otologiche (4) è molto rara nella chirurgia dell'orecchio medio. Gli autori sembrano concordare che il rischio di PNFT nella chirurgia dell'Otosclerosi è compreso tra lo 0,2 e lo 0,9% mentre dopo chirurgia timpano-mastoidea il rischio sembra essere di poco più alto, essendo compreso tra lo 0,8% e l' 1,4% di tutti i casi (1-3, 5) (tab. 1).

Vari meccanismi patofisiologici sono stati suggeriti per spiegare la PNFT dopo chirurgia otologica e neuro-otologica, tra i più importanti va

ricordato l'edema neurale, che comunque può essere il comune denominatore anche di altri meccanismi quali: l'ischemia, il vasospasmo, la devascularizzazione neurale, la reazione immunitaria ed in ultimo la riattivazione virale (6).

Più recentemente quest'ultima ipotesi è stata candidata da numerosi autori come la reale causa della PNFT dopo chirurgia otologica e neuro-otologica (4-6). Infatti è ben evidente come nel corso di PNFT i titoli anticorpali diretti verso il Virus Varicella-Zoster ed Herpes Virus di tipo 1 e 2 siano sempre aumentati (2, 7) ed inoltre gli studi istologici effettuati sull'osso temporale hanno posto in risalto come il ganglio genicolato sia un sito di latenza dei virus erpetici (8). La riattivazione del virus (e quindi la conseguente paralisi) verrebbe scatenata dallo stress chirurgico conseguente all'intervento anche in assenza di trauma diretto sul nervo facciale.

In questo studio riportiamo due casi di PNFT insorti dopo interventi di chirurgia otologica ed analizziamo i fattori che ci hanno portato ad ipotizzare e confermare la causa virale delle paralisi.

Casi Riportati

Paziente N°1: Un paziente di sesso maschile e con 56 anni di età giunse alla nostra osservazione per la persistenza di ipoacusia destra con occasionale otorrea. La sua anamnesi era assolutamente normale in rapporto all'età, come anche lo erano i suoi esami emato-clinici di routine. Sempre anamnesticamente non vi era storia di precedenti paralisi di Bell. All'esame otoscopico dell'orecchio destro era visibile una perforazione della membrana timpanica subtotale e un'importante erosione della regione epitimpanica con associata neoformazione di tipo colesteatomatoso. La funzione del nervo facciale destro era assolutamente normale.

L'esame audiometrico mostrava una ipoacusia mista con via ossea a 60 dB e via aerea a 90 dB. La funzione uditiva dell'orecchio controlaterale era normale. La TC della rocca petrosa destra confermò la diagnosi di otite media cronica colesteatomatosa. Sottoponemmo il paziente ad una timpanoplastica aperta destra. Durante l'intervento il canale del facciale fu trovato integro, il colesteatoma e la mucosa ipertrofica furono totalmente asportati assieme al martello e all'incudine, erosi dalla malattia. La membrana timpanica fu ricostruita con fascia del muscolo temporale direttamente stabilizzata sulla staffa. Il canale del nervo facciale non fu interessato da traumatismi e la funzione del nervo fu documentata essere normale al termine dell'intervento e al momento della dimissione ospedaliera. Undici giorni dopo la timpanoplastica il paziente ritornò alla nostra osservazione per la presenza di una paralisi del nervo facciale destro di IV grado secondo la classificazione di House-Brackmann (HB). Clinicamente non erano presenti segni o sintomi ascrivibili a patologia erpetica. Il paziente fu ospedalizzato e trattato con terapia steroidea orale ad alto dosaggio (1 mg/kg di prednisolone). Tuttavia nelle 48 ore successive al trattamento la paralisi peggiorò divenendo completa (VI HB). Uno screening virale per gli anticorpi da VZV usando l' Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) fu attuato, mentre l'immunofluorescenza fu usata per determinare gli anticorpi contro HSV-1 e HSV-2. L'ELISA fu negativa per l'infezione da VZV, mentre l'immunofluorescenza mostrò livelli superiori ai valori normali per le IgG e le IgM prodotte contro l'HSV-1 (IgM erano 3,2 e le IgG erano 1,9). Questo dato confermò l'ipotesi virale della PNFT. Sulla base di queste caratteristiche fu aggiunto alla terapia steroidea anche un trattamento antivirale con acyclovir orale. Il dosaggio

AUTORE / ANNO / PAZIENTE CON PNFT	CHIRURGIA	% INCIDENZA DELLA PNFT
Gianoli/ 1996 / 1 Gianoli/2002/ 7 Magliulo/2003/ 25 Franco-Vidal/2004/ 8	Neurinoma dell' VIII	2,2% - 30%
Fayad/2003/ 5 Khitara/2006/ 1	Impianto Cocleare	0,7%
Vrabec/1999/ 7 Gyo/ 1999/ 1 Safdar/2006 /2 Khitara/2006/3	Chirurgia Timpano-mastoidea	0,8% -1,4%
Althaus/1973 /5 Shea/2001/ 11 Salvinelli/2004 /7 Khitara/2006/1	Otosclerosi	0,2% - 0,9%

Tabella 1: Incidenza della Paralisi del Nervo Facciale Tardiva (PFNT) dopo chirurgia Otologica e Neuro-Otologica: dati di letteratura.

fu 2400 mg (800mg per 3/die) per 10 giorni. Una protezione oculare, lacrime artificiali e gel umettanti oftalmici vennero utilizzati per evitare complicanze all'occhio destro. Alla fine del trattamento la paralisi passò ad un grado II-III HB, per recuperare del tutto dopo tre mesi (I HB).

Paziente N° 2: Una giovane donna di 25 anni giunse al nostro cospetto per la presenza di ipoacusia sinistra presente da lunga data, senza storia di otorrea pregressa. La storia anamnestica era negativa per precedenti paralisi di Bell e gli esami di laboratorio erano assolutamente nella norma. L'esame otoscopico mostrava la presenza di una perforazione timpanica sinistra estesa ai quadranti posteriori superiore ed inferiore. Non erano presenti aree di erosione ed otorrea. L'esame audiometrico evidenziava una perdita trasmissiva sinistra con via ossea a 20 dB e via aerea a 40 dB, mentre la funzionalità del nervo facciale era normale bilateralmente. L'esame TC delle rocche petrose non documentava ipertrofia della mucosa della cassa timpanica bilateralmente. Decidemmo di sottoporre la paziente ad intervento di miringoplastica per via retroauricolare e la perforazione timpanica fu chiusa con fascia del muscolo temporale. Nessun traumatismo coinvolse il canale del nervo facciale e la funzione dello stesso fu documentata essere normale al termine dell'intervento ed alla dimissione ospedaliera. Cinque giorni dopo la procedura chirurgica la paziente ritornò presso il nostro Istituto per l'insorgere di una PNFT omolaterale al lato operato di grado VI HB. Fu subito attuata una terapia steroidea orale secondo lo schema posologico del caso N°1 e fu avviata una procedura di screening virale con ELISA ed immunofluorescenza. L'immunofluorescenza confermò la natura virale (da HSV-1) della PNFT (le IgM erano 3,5 e le IgG 2,1). Fu aggiunta alla terapia in atto anche un trattamento antivirale con acyclovir, secondo lo schema del caso N°1. L'occhio fu protetto con una protezione oftalmica e fu idratato costantemente con lacrime artificiali e gel oftalmici umettanti. Al termine del trattamento la PNFT era regredita ad uno stadio III secondo HB. Attualmente dopo appena 30gg di follow-up si mantiene ad uno stadio II-III secondo HB.

Discussione

La PNFT dopo chirurgia dell'orecchio medio è un evento abbastanza raro. Generalmente essa si sviluppa 72h dopo l'intervento chirurgico (5). Il nervo facciale tende a recuperare la sua funzionalità in breve tempo ritornando alla normalità in pochi mesi. Tuttavia in rari casi il recupero può essere incompleto oppure possono residuare spasmi e sincinesie (9, 10).

Numerosi meccanismi sono stati chiamati in

causa per spiegare la genesi della PNFT dopo chirurgia otologica, sono stati presi in considerazione l'insorgenza di edema, di infezione batterica o virale (11). Sicuramente l'insorgenza di un edema a carico delle strutture nervose del nervo facciale è alla base di alcune paralisi del nervo facciale tardive ed inoltre da una revisione di alcuni studi presenti in letteratura si intuisce che esso sia accettato come meccanismo fisiopatologico delle PNFT (6, 7, 12). Tuttavia rimane oscuro, il perché dello sviluppo di un edema del nervo facciale, dopo trattamento chirurgico a-traumatico e a distanza di 72h dall'intervento chirurgico. Inoltre non ha risposta un'altra domanda: perché solo in pochissimi pazienti si verifica questo tipo di paralisi? E' logico supporre altri meccanismi.

Le infezioni batteriche, anche se non comunemente, possono scatenare una paralisi del nervo facciale ritardata inducendo trombosi vascolare ed edema del nervo (5), tuttavia in questi casi è sempre associata l'otorrea (13). Nei nostri pazienti la PNFT insorse rispettivamente dopo 11 e 5 gg ma non fu in nessun caso associata ad otorrea e ciò ci indusse ad ipotizzare un'altra causa.

Le riattivazioni virali, in special modo quelle da VZV, HSV-1 e HSV-2, sono una possibile causa di patologia dopo procedure chirurgiche, e sono state descritte nella letteratura internazionale (1-10, 12, 14). Cheratiti erpetiche, dopo trapianti corneali, pneumoniti erpetiche dopo interventi di cardiocirurgia, ed Herpes Zoster dopo neurochirurgia spinale sono solo alcune delle manifestazioni possibili descritte. Inoltre a livello otologico è stato dimostrato che l'HSV-1 e 2 oltre che il VZV possono vivere in forma latente nel ganglio genicolato e possono indurre una paralisi del nervo facciale ritardata (15-17). La patofisiologia di queste riattivazioni è comunque ancora oggetto di studio, tuttavia McCormick ha ipotizzato che la PNFT avverrebbe quando il virus (presente in forma latente nel nervo) rompe le fibre assonali, infetta le guaine di Schwann e prosegue centripetamente (18). Per scatenare la riattivazione virale non è necessaria la rottura diretta del nervo ma basta il semplice stress chirurgico da manipolazione della *chorda tympani* o basta operare in vicinanza del nervo stesso. Anche la compressione microchirurgica dei vasi sanguigni attorno al nervo facciale può generare una riattivazione virale nel ganglio genicolato. Quest'ultimo meccanismo sembra essere molto probabilmente la vera causa della riattivazione virale con conseguente PNFT.

La causa virale della PNFT viene poi confermata (come nei nostri casi) dai test di screening virale (ELISA) e di immunofluorescenza, e conducono il paziente al corretto management con

terapia steroidea e antivirale. Il tempestivo uso della terapia antivirale consente una rapida regressione della PNFT e ne riduce la durata. Essa inoltre andrebbe sempre consigliata come profilassi nei pazienti anamnesticamente a rischio prima di ogni procedura chirurgica otologica. Altresì appare fondamentale l'idratazione dell'occhio con lacrime artificiali e/o gel umettanti oftalmologici, oltre che la sua protezione soprattutto per evitare complicanze, anche gravi, quali le cherato-congiuntiviti o le ulcere corneali. Sconsigliato è invece ogni trattamento chirurgico aggressivo quale la decompressione del nervo o la sua esplorazione (5, 19).

In conclusione, il rischio della PNFT dopo chirurgia otologica è variabile, ma comunque stimabile in pochi rari casi. Tuttavia quando una paralisi del nervo facciale si manifesta 72h dopo un intervento di oto-chirurgia, in assenza di segni di infezione o di danno diretto del nervo, una riattivazione virale andrebbe sempre sospettata.

Bibliografia

1. Shea JJ Jr, Ge X: Delayed facial palsy after stapedectomy. *Otol Neurotol* 2001; 22:465-470.
2. Althaus SR, House HP: Delayed post-stapedectomy facial paralysis: a report of five cases. *Laryngoscope* 1973; 83:1234-1240.
3. Kitahara T, Kubo T, Doi K, Mishiro Y, Kondoh K, Horii A, Okumura S, Miyahara H: Delayed facial nerve palsy after otologic surgery. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2006;109:600-605.
4. Franco-Vidal V, Nguyen DQ, Guerin J, Darrouzet V: Delayed facial paralysis after vestibular schwannoma surgery: role of Herpes viruses reactivation- our experience in eight cases. *Otol Neurotol* 2004; 25:805-810.
5. Vrabec JT: Delayed facial palsy after tympanomastoid surgery. *Am J Otol* 1999; 20:26-30.
6. Gianoli GJ, Kartush JM: Delayed facial palsy after acoustic neuroma resection: the role of viral reactivation. *Am J Otol* 1996; 17 625-629.
7. Gianoli GJ: Viral titers and delayed facial palsy after acoustic neuroma surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127:427-431.
8. Safdar A, Gendy S, Hilal A, Walshe P, Burns H: Delayed facial nerve palsy following tympo-mastoid surgery: incidence, aetiology and prognosis. *J Laryngol Otol* 2006; 120:475-478.
9. Wiet R: Complication in stapes surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 1993; 26:359-372.
10. Salvinelli F, Casale M, Luccarelli V, Greco F, Dianzani C, D'Ascanio L.: Delayed peripheral facial palsy in the stapes surgery: can it be prevented? *Am J Otolaryngol* 2004; 25:105-108.
11. Sargent EW, Kartush JM, Graham MD: Meatal facial nerve decompression in acoustic neuroma resection. *Am J Otol* 1995; 16:457-464.
12. Magliulo G, D'Amico R, Di Cello P: Delayed facial palsy after vestibular schwannoma resection: clinical data and prognosis. *J Otolaryngol*. 2003; 6:400-404.
13. Cotter CS, Avidano MA, Stringer SP, Shultz GS: Inhibition of proteases in pseudomonas otitis media in chinchillas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 115:342-351.
14. Gyo K, Honda N: Delayed facial palsy after middle ear surgery due to reactivation of varicella zoster virus. *J Laryngol Otol*. 1999 ;113: 914-5.
15. Furuta Y, Takayasu T, Fukuda S, Sato KC, Inuyama Y, Hondo R, Nagashima K: Detection of Varicella Zoster Virus DNA in human geniculate ganglia by polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1992; 166:1157-1159.
16. Furuta Y, Takayasu T, Fukuda S, Sato KC, Inuyama Y, Nagashima K: Latent Herpes virus type 1 in human geniculate ganglia. *Acta Neuropathol* 1992; 84:39-44.
17. Sugita T, Murakami S, Yanagihara N, Fujihara Y, Hirata Y: Facial nerve paralysis induced by herpes simplex virus in a mice, animal model of transient facial paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104:574-581.
18. McCormick DP: Herpes simplex virus as cause of Bell's Palsy. *Lancet* 1972; 1:937-939.
19. Fayad JN, Wanna GB, Micheletto JN, Parisier SC. Facial nerve paralysis following cochlear implant surgery. *Laryngoscope* 2003; 113:1344.1346.