



ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΞΕΝΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

Περιλήψεις

Safety and Efficacy of Botulinum Toxin Therapy in Otorhinolaryngology: Experience from 1,000 Treatments

Laryngoscope May 2008; 118:790-796.

Victor Helmstaedter, Claus Wittekindt, Karl-Bernd Huttenbrink, Orlando Guntinas-Lichius. ORL Depts, University of Cologne, University of Jena

Η χρήση της αλλαντικής τοξίνης στην Ωτορινολαρυγγολογία αποκτά όλο και περισσότερες ενδείξεις με αποτέλεσμα η εργασία αυτή από δύο πανεπιστήμια της Γερμανίας να αποκτά ιδιαίτερο ενδιαφέρον.

Πρόκειται για μια μελέτη προοπτικού τύπου για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της χρήσης αλλαντικής τοξίνης σε ΩΡΛ παθήσεις. Ο αριθμός των θεραπειών (1000) σε 261 ασθενείς προσδίδει ιδιαίτερη βαρύτητα στη μελέτη όμως οι 16 διαφορετικές ενδείξεις καθιστούν προβληματική τη δημιουργία υποομάδων και τη σύγκριση μεταξύ τους.

Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι συνολικά μόνο το 1.3% των ασθενών παρουσίασε μια ελάσσονα επιπλοκή (παροδική παράλυση γεινιάζοντος μυός) η οποία σε όλες τις περιπτώσεις παρουσίασε πλήρη ίαση, ενώ σε καμιά περίπτωση δεν υπήρξε σοβαρή επιπλοκή. Σχετικά με την αποτελεσματικότητα μόνο το 2.8% των ασθενών θεώρησε ότι το αποτέλεσμα δεν ήταν ικανοποιητικό και επέστρεψε για δεύτερη θεραπεία. Οι ενδείξεις ομαδοποιήθηκαν σε τρεις κατηγο-

ρίες: την αισθητική του δέρματος του προσώπου, σύνδρομο υπεριδρωσίας - παθολογία των σιελογόνων αδένων και εστιακές δυστονίες.

Οι συχνότερες αιτίες χρήσης του Botox ήταν το σύνδρομο Frey με 69 ασθενείς και η σπασμωδική δυσφωνία με 43. Ιδιαίτερα για τη σπασμωδική δυσφωνία όλοι οι ασθενείς είχαν τον προσαγωγό τύπο της νόσου, ενώ ενδιαφέρον παρουσιάζει η σημαντική αλλαγή μετά το 2000 από τη διαστοματική στη διαδερμική εφαρμογή της τοξίνης στο λάρυγγα.

Για τη μελέτη μειονέκτημα επίσης αποτελεί η χρήση αλλαντικής τοξίνης από 4 διαφορετικές εταιρείες ώστε τα αποτελέσματα να έχουν και άλλες παραμέτρους επηρεασμού της στατιστικής σημαντικότητας.

Γενικά η χρήση της αλλαντικής τοξίνης φαίνεται να είναι ασφαλής όταν γίνεται σε μικρές δόσεις ενώ οι επιπλοκές παρουσιάζουν πλήρη ίαση μετά από την πάροδο ενός χρονικού διαστήματος.

(Ι. Κωνσταντινίδης)



Δύναται η ενδοτυμπανική έγχυση δεξαμεθαζόνης σε συνδυασμό με τη συστηματική χορήγηση στεροειδών να βελτιώσει το τελικό αποτέλεσμα σε ασθενείς με αιφνίδια πτώση της ακοής;

Laryngoscope 2008; 118:279-282.

Joong Ho Ahn, Myung Hoon Yoo, Tae Hyun Yoon, Jong Woo Chung. Department of Otolaryngology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Σε αυτή την προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική μελέτη ο Ahn και οι συνεργάτες του διερεύνησαν τη θεραπευτική επίδραση της ενδοτυμπανικής έγχυσης δεξαμεθαζόνης (ITD) όταν αυτή συνδυαζόταν με συστηματική χορήγηση στεροειδών σε ασθενείς με ιδιοπαθή αιφνίδια πτώση της ακοής (SSNHL). Η συστηματική χορήγηση στεροειδών αποτελεί σήμερα τη θεραπεία εκλογής, αν και το σχήμα είναι δυνατόν να ποικίλει στα διάφορα ωτολογικά κέντρα.

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 120 ασθενείς. Διαγνωστικό κριτήριο αποτελούσε η αιφνίδια πτώση ακοής κατά 30 dB σε τρεις συνεχείς συχνότητες, η οποία είτε είχε εκδηλωθεί στιγμιαία είτε

είχε εξελιχθεί σε διάστημα ημερών.

Ασθενείς με βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος ή με συμπαρομαρτούσες παθολογικές καταστάσεις όπως διαβήτη, υπέρταση, νοσήματα του συνδετικού ιστού-αγγείτιδες, ακουστικό νευρίνωμα, αληθή περιστροφικό ίλιγγο καθώς και καταστάσεις οι οποίες ήταν δυνατό να επηρεάσουν το τελικό επίπεδο ακοής ή την επιλογή της θεραπευτικής μεθόδου αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Ο ακοολογικός έλεγχος πραγματοποιούνταν με τονικό ακούγραμμα πριν και τρεις μήνες μετά τη θεραπεία, το δε επίπεδο ακοής εκφραζόταν ως ο μέσος όρος των ουδών ακοής στα 500, 1.000, 2.000 και 3.000 Hz [μέσος όρος 4 συ-

χνοτήτων (FTA)].

Για τα δε επίπεδα βελτίωσης χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια του Siegel. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες, 60 άτομα αποτέλεσαν την ITD ομάδα και 60 την ομάδα ελέγχου. Οι δύο ομάδες εξισώθηκαν για τις μεταβλητές ηλικίας, φύλου, προσβληθέντος ωτός, αρχικού FTA, ζάλης και εμβοών. Όλοι οι ασθενείς νοσηλεύτηκαν για 5 ημέρες. Έλαβαν για 14 ημέρες per os στεροειδή, βιταμίνες και λιποπροσταγλανδίνη E1. Στους ασθενείς της ITD ομάδος συχορηγήθηκε δεξαμεθαζόνη ενδοτυμπανικά σε δόση περίπου 4,5-6mg την πρώτη, τρίτη και πέμπτη ημέρα νοσηλείας.

Για τον προσδιορισμό της στατιστι-



κά σημαντικής διαφοράς χρησιμοποιήθηκαν τα Fisher's exact test και Student's unpaired t test για τις ποιοτικές και ποσοτικές μεταβλητές αντίστοιχα.

Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $P < 0.05$. Βελτίωση της ακοής επετεύχθη στο 73,3% των ασθενών της ITD ομάδος και στο 70% της ομάδας ελέγχου, διαφορά στατιστικώς μη σημαντική. Επίσης δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά όταν η ανάλυση πραγματοποιήθηκε για κάθε κατηγορία των κριτηρίων του Siegel ξεχωριστά. Ωστόσο, η ανάλυση κατά συχνότητα ανέδειξε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση της ακοής στη συχνότητα των 250 Hz στους ασθενείς της ITD ομάδος ($P < 0.05$). Από την ενδοτυμπανική έγχυση δεξαμεθαζόνης δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως π.χ. διάτρηση του τυμπανικού υμένα, μέση ωτίτιδα, ίλιγγος, εμβοές.

Τα στεροειδή ασκούν τόσο τοπική όσο και συστηματική δράση στους ιστούς του έσω ωτός, αν και ο μηχανισμός δεν είναι πλήρως διευκρινισμένος. Η τοπική δράση τους δεν δύναται να αποτρέψει συστηματικές ανοσολογικές απαντήσεις.

Επίσης δεν υπάρχουν αξιόπιστες αναφορές στη βιβλιογραφία ως προς την ιδανική συγκέντρωση στεροειδών για ενδοτυμπανική έγχυση. Είναι πιθανό ότι υψηλότερες συγκεντρώσεις επιτυγχάνουν καλύτερο αποτέλεσμα. Οι συγγραφείς τονίζουν την ανάγκη πραγματοποίησης περισσότερων μελετών για τον προσδιορισμό της ιδανικής συγκέντρωσης και όγκου της δεξαμεθαζόνης. Επίσης στην παρούσα μελέτη οι συγγραφείς δεν κατάφεραν να αποδείξουν εάν η συγκέντρωση δεξαμεθαζόνης η οποία διέρχεται από τη μεμβράνη της στρογγύλης θυρίδος κατανέμεται ομοιογενώς ή εάν η αποκατάσταση των τριχωτών κυττάρων και η ανταπόκριση στα στεροειδή διαφέρει από τη βάση προς την κορυφή.

Γενικά, η συγκέντρωση των ουσιών που διέρχονται από τη μεμβράνη της στρογγύλης θυρίδος μπορεί να ελαττώνεται από τη βάση προς την κορυφή. Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη για τη διασαφήνιση της φαρμακολογικής δράσης της ενδοτυμπανικά χορηγούμενης δεξαμεθαζόνης στα επιμέρους τριχωτά κύτταρα του κοχλία.

(Γ. Τσιρόπουλος) 