ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΩΡΛ ΝΕΑ

Πολυκεντρική προοπτική μελέτη πάνω στην επίπτωση των μεταστάσεων του ζώνης IIB του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου

Multicentric prospective study on the prevalence of the sublevel IIb metastases in head and neck cancer

Επιμέλεια:
Ελεάννα Βλαχάκη,
Ειδικευομένη ΩΡΛ
ΠΑΓΝΗ, Ηράκλειο,
Κρήτη

Andrea Bolzoni Villaret, MD; Cesare Piazza, MD; Giorgio Peretti, MD; Mohssen Ansarin, MD; Fausto Chiesa, MD; Giuseppe Spriano, MD; Piero Nicolai, MD. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 133:897-903.

ΘΕΜΑ: Να υπολογιστεί η επίπτωση των λεμφαδενικών μεταστάσεων της ζώνης IIB των πρωτοπαθών όγκων κεφαλής και τραχήλου σε μια μεγάλη σειρά ασθενών.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ: Από το 2003 μέχρι το 2005, 297 ασθενείς (αναλογία ανδρών - γυναικών 3,5:1, μέση ηλικία 58,8 έτη [με εύρος 18-89 έτη]) με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, στους οποίους η πρωτοπαθής εστία αντιμετωπίστηκε χειρουργικά. Η κατανομή της πρωτοπαθούς εστίας περιλαμβάνει τα παρακάτω: στοματική κοιλότητα 111 ασθενείς, λάρυγγας 92, ρινοφάρυγγας 32, θυρεοειδής αδένας 22, δέρμα του προσώπου και της κεφαλής 16, υποφάρυγγας 11, άγνωστη πρωτοπαθής εστία 7 και παρωτίδα 6 ασθενείς. Η εκτίμηση της ζώνης IIB βασίστηκε στον αριθμό των λεμφαδένων και στην ύπαρξη διήθησης (παθολογικοί N+ λεμφαδένες).

ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ: Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε ετερόπλευρο ή αμφοτερόπλευρο λεμφαδενικό καθαρισμό με θεραπευτική ή εκλεκτική έκταση, σύμφωνα με την πρωτοπαθή εστία και την κατάσταση του όγκου και των λεμφαδένων κλινικά. Η υποομάδα IIB εξαιρέθηκε εκλεκτικά στο ξεκίνημα του λεμφαδενικού καθαρισμού, σημάνθηκε και επεξεργάστηκε ξεχωριστά.

ΒΑΣΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΕΚΥΨΑΝ: Η κατανομή των μεταστάσεων ανάμεσα στις διάφορες ζώνες αναλύθηκε. Η επίδραση διαφορετικών παραγόντων (ίδρυμα στο οποίο πραγματοποιήθηκε η χειρουργική επέμβαση, φύλο του ασθενή, θέση της πρωτοπαθούς εστίας, ιστολογικός τύπος, κατάσταση του όγκου ιστολογικά, κλινική εκτίμηση των λεμφαδένων, κατώτερο επίπεδο αναμεμιγμένο στον τράχηλο με το υποεπίπεδο IIB, συσχέτιση με μεταστάσεις της ζώνης IIA, σύστοιχος αριθμός αναμεμιγμένων επιπέδων και προηγούμενη θεραπεία περιορισμένη στην πρωτοπαθή εστία) στην επίπτωση των μεταστάσεων της ζώνης IIB υπολογίστηκε στατιστικά με το Pearson x2 test ή με το Fischer exact test.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συνολικά διενεργήθηκαν 443 λεμφαδενικοί καθαρισμοί (ετερόπλευρα σε 151 ασθενείς και αμφοτερόπλευρα σε 146). Ανάμεσα στους ασθενείς, οι όγκοι σταδιοποιήθηκαν κλινικά και ιστολογικά N0 στο 27%, κλινικά και ιστολογικά N+ στο 50%, κλινικά N+ και ιστολογικά N0 στο 7% και κλινικά N0 και ιστολογικά N+ στο 16%. Ο μέσος όρος των λεμφαδένων που συλλέχθηκαν στη ζώνη IIB ήταν 5,4 (με εύρος 0-24).

Η συνολική επίπτωση των μεταστάσεων της ζώνης IIB ήταν 5,6% (26 τραχηλικές πλευρές). Ο ιστολογικός τύπος του πληθυσμού του υποεπιπέδου IIB+ ήταν ακανθοκυτταρικό στο 80%, θηλώδες καρκίνωμα στο 8%, μελάνωμα στο 8% και αδενοκαρκίνωμα στο 4%.

Το x2 τεστ έδειξε ένα αξιοσημείωτο υψηλότερο κίνδυνο για λεμφαδενικές μεταστάσεις στη ζώνη IIB σε ασθενείς προσβεβλημένους από πρωτοπαθή όγκο της παρωτίδας (33%), όγκους του δέρματος και του κρανίου (25%), όγκους αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας (14%), καρκίνους της στοματικής κοιλότητας (10%) ($P = 0,02$) και σε αυτούς που κλινικά σταδιοποιήθηκαν ως N+ ($P \leq 0,001$).

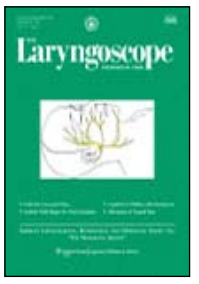
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Ο καθαρισμός της ζώνης IIB συστήνεται έντονα για όλους τους ασθενείς με κλινικά N+ όγκους και σε αυτούς που έχουν προσβληθεί από όγκο της παρωτίδας, του δέρματος και του κρανίου και προγραμματίζονται για εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό.

Ασθενείς προσβεβλημένοι από καρκίνο του λάρυγγα και που προγραμματίζονται για εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό μπορούν να θεωρηθούν οι ιδανικοί υποψήφιοι για προστασία της ζώνης IIB. Παρόλα αυτά, αν αυτή η τακτική θα μπορούσε να συνδεθεί με καλύτερη λειτουργικότητα παραμένει να αποδειχθεί με προοπτικές μελέτες σε μεγάλες σειρές ασθενών.

Βιοψία λεμφαδένα φρουρού στο ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του στόματος και του στοματοφάρυγγα

Sentinel node biopsy for oral and orapharyngeal squamus cell carcinoma of the head and neck

Επιμέλεια:
Φραγιαδάκης Κωνσταντίνος.
Ειδικευόμενος ΩΡΛ ΠΑΓΝΗ, Ηράκλειο, Κρήτη



Stoeckli, Sandro J. MD. Laryngoscope 2007 Sep; 117(9):1539-1551.

ΣΚΟΠΟΣ: Οι σκοποί της μελέτης ήταν η εκτίμηση της τεχνικής ευχέρειας της βιοψίας του λεμφαδένα φρουρού (ΒΛΦ), ο έλεγχος της αξιοπιστίας της ΒΛΦ, έναντι του εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού και η δημοσίευση των αποτελεσμάτων της κλινικής εφαρμογής της ΒΛΦ στο πρώιμο ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του στόματος και του στοματοφάρυγγα.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ: Προοπτική συνεχής ομαδοποιημένη ανάλυση.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Μεταξύ 2000 και 2006, συμπεριλήφθησαν 79 ασθενείς συνολικά. Η χαρτογράφηση της λεμφικής παροχέτευσης επιτεύχθηκε προεγχειρητικά με σπινθηρογραφική λεμφαγγειογραφία και διεγχειρητικά με χρήση κεφαλής ανίχνευσης ακτίνων γ. Είκοσι οκτώ ασθενείς αξιολογήθηκαν για την ευχέρεια σύγκρισης της βιοψίας του λεμφαδένα φρουρού και του εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού. Πενήντα ένας ασθενείς αξιολογήθηκαν, βασιζόμενοι σε μια μελέτη παρατήρησης, όπου ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός γινόταν μόνον αν υπήρχε θετική ΒΛΦ.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η σύγκριση έδειξε ότι η ανίχνευση του ΛΦ επιτυγχανόταν στο 93% με τη χρήση σπινθηρογραφικής λεμφαγγειογραφίας και στο 100% με τη χρήση κεφαλής γ κάμερας. Η αρνητική προγνωστική αξία του αρνητικού ΛΦ ήταν 100%. Κατά τη διάρκεια της μελέτης παρακολούθησης, στο 40% των ασθενών άλλαξε η σταδιοποίηση προς τα άνω, λόγω θετικής βιοψίας του ΛΦ. Η εξέταση των διεγχειρητικών ψυχρών τομών είχε αρνητική προγνωστική αξία 83%. Δύο ασθενείς (6%) με αρνητική ΒΛΦ εμφάνισαν υποτροπή της νόσου στον τράχηλο, άρα η αρνητική διαγνωστική αξία ήταν 94%. Ασθενείς με θετική ΒΛΦ αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η βιοψία του ΛΦ είναι τεχνικά εφικτή με ικανοποιητική επαναληψιμότητα και υψηλό ποσοστό ανίχνευσης του λεμφαδένα φρουρού. Η σύγκριση της βιοψίας του ΛΦ, σε σχέση με τον εκλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό αποκάλυψε αρνητική προγνωστική αξία της τάξης του 100%. Η εφαρμογή της βιοψίας του ΛΦ στην κλινική πράξη ήταν επιτυχημένη. Το ποσοστό υποτροπής στον τράχηλο ήταν πολύ χαμηλό, ενώ η νοσηρότητα και το κόστος του εκλεκτικού λεμφαδενικού καθαρισμού θα μπορούσαν να εξοικονομηθούν στο 60% των ασθενών.

Θεραπεία των εμβοών με Ginkgo biloba

Ginkgo biloba extracts for tinnitus

Επιμέλεια:
Χαράλαμπος Νικολού,
Επιμελητής Α',
Νοσοκομείο Ρόδου

Smith PF, Zheng Y, Darlington CL. J Ethnopharmacol 2005 Aug 22; 100(1-2):95-9.

Τα εκχυλίσματα των φύλλων του δένδρου γκίγκο ή δίλοβος (Ginkgo biloba ή Maidenhair tree), χρησιμοποιούνται στην παραδοσιακή ιατρική της Κίνας για διάφορες διαταραχές της υγείας. Τυποποιημένα εκχυλίσματα συνταγογραφούνται ευρέως για τη θεραπεία ποικίλων καταστάσεων, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται οι διαταραχές της μνήμης και της συγκέντρωσης, η διανοητική σύγχυση, κατάθλιψη, άγχος, ζάλη, πονοκέφαλος και εμβοές των ώτων. Οι μηχανισμοί της δράσης των εκχυλισμάτων οφείλονται στα συστατικά τους και περιλαμβάνουν την αύξηση της εγκεφαλικής αιμάτωσης, μέσω της αγγειοδιαστολής, τον περιορισμό της γλοιότητας του αίματος, την τροποποίηση των νευρομεταβιβαστικών συστημάτων και τον περιορισμό της πυκνότητας των ελευθέρων ριζών του οξυγόνου. Το Ginkgo biloba φαίνεται να είναι ασφαλές και χωρίς παρενέργειες, όπως φάνηκε σε συγκριτικές μελέτες με εικονικά φάρμακα. Πολλές από τις αρχικές μελέτες είχαν γίνει με μη ικανοποιητικές μεθόδους, ήσαν μικρές και δεν μπορεί να αποκλείσει κανείς τις προκαταλήψεις των συγγραφέων. Η απόδειξη ότι το Ginkgo έχει προβλέψιμα και κλινικά σημαντικά οφέλη για άτομα με άνοια και γνωσιακές διαταραχές είναι ασταθής και μη πειστική (Birks et al, 2007).

Η έρευνα των αποτελεσμάτων των εκχυλισμάτων του Ginkgo biloba στις εμβοές των ώτων έχει γίνει τόσο σε πειραματόζωα, όσο και σε πάσχοντες με διπλές τυφλές μελέτες με εικονικά φάρμακα. Μερικές κλινικές μελέτες έδειξαν θετικά αποτελέσματα. Όμως, οι μελέτες αυτές ήταν μικρές σε αριθμό και είχαν μεθοδολογικούς περιορισμούς και η ποιότητά τους δεν έχει επιβεβαιωθεί. Αντιθέτως, δύο από τις πιο συστηματικά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες (διπλές – τυφλές ελεγμένες με εικονικό φάρμακο) που δημοσιεύτηκαν σε περιοδικά με υπόληψη διπλών κριτών οδήγησαν σε αρνητικά αποτελέσματα. Αυτά τα αποτελέσματα δηλώνουν ότι η δράση των εκχυλισμάτων του Ginkgo biloba στη θεραπεία των εμβοών είναι παρόμοια με αυτήν του εικονικού φαρμάκου.

Οι μη αποτελεσματικές θεραπείες των εμβοών, όχι μόνο βάζουν σε έξοδα τους πάσχοντες, αλλά τους καθυστερούν να αναζητήσουν μια αποτελεσματική θεραπεία. Επιπλέον, η συγχορήγηση των εκχυλισμάτων Ginkgo biloba με άλλα φάρμακα, χωρίς ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση θα μπορούσε να οδηγήσει σε μη απαραίτητες παρενέργειες που δεν δικαιολογούνται από το τελικό θεραπευτικό αποτέλεσμα (Smith et al 2005).

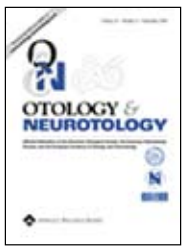
Βιβλιογραφία

Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. Cochrane Database Syst Rev 2007 Apr; 18(2): CD003120.

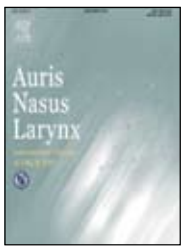
Ο ρόλος του ψευδαργύρου στη θεραπεία των εμβοών σε άτομα με φυσιολογική ακοή

The role of zinc in the treatment of tinnitus

Επιμέλεια:
Θεόδωρος Σφήκας, ΩΡΛ, Θεσσαλονίκη



Arda HN, Tuncel U, Akdogan O, Ozluoglu LN. The role of zinc in the treatment of tinnitus. Otol Neurotol 2003 Jan; 24(1):86-9.



Ochi K, Kinoshita H, Kenmochi M, Nishino H, Ohashi T. Zinc deficiency and tinnitus. Auris Nasus Larynx 2003 Feb; 30 Suppl:S25-8.

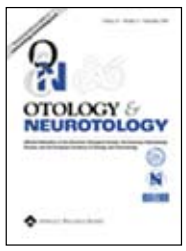
Σύμφωνα με τις έρευνες του Ochi et al, (2003) οι ασθενείς με εμβοές ώτων, αλλά με φυσιολογική ακοή, είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ψευδαργύρου στον ορό τους σε σύγκριση με μάρτυρες, που είχαν φυσιολογική ακοή και ήσαν χωρίς εμβοές. Εξάλλου, έχει παρατηρηθεί ότι υπάρχει σημαντική σχέση μεταξύ του μέσου όρου της ακουστικής ευαισθησίας και των επιπέδων του ψευδαργύρου.

Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι ο ψευδάργυρος συμμετέχει στη δημιουργία των εμβοών, ιδίως σε ασθενείς με φυσιολογική ακοή. Οι Arda et al (2003) παρατήρησαν ότι μπορεί να βελτιωθούν οι εμβοές των ώτων σε άτομα με φυσιολογική ακοή, χορηγώντας από το στόμα ψευδάργυρο. Παρά τούτο, ερευνάται αν η βελτίωση αυτή μπορεί να διατηρηθεί και πόσο μπορεί να διατηρηθεί μετά τη διακοπή της λήψης του ψευδαργύρου.

Η ατορβαστατίνη στην εξέλιξη της νευραισθητήριας βαρηκοΐας και εμβοών σε ηλικιωμένα άτομα: αποτελέσματα της προοπτικής, τυχαιοποιημένης, διπλής - τυφλής κλινικής μελέτης

Effect of atorvastatin on progression of sensorineural hearing loss and tinnitus in the elderly: results of a prospective, randomized, double - blind clinical trial

Επιμέλεια:
Γεώργιος Βόιλας, ΩΡΛ, Αθήνα



Olzowy B, Canis M, Hempel JM, Mazurek B, Suckfüll M. Otol Neurotol 2007 Apr 9.

Οι Olzowy et al (2007) ερεύνησαν αν η ατορβαστατίνη μπορεί να αναστείλει την εξέλιξη της πρεσβυακοΐας. Προς τούτο μελέτησαν πενήντα ασθενείς 60-75 ετών με πρεσβυακοΐα και μετρίως ανεβασμένα τα επίπεδα της χοληστερόλης.

Με διπλό τυφλό σχεδιασμό οι ασθενείς μαζί με μάρτυρες τέθηκαν υπό θεραπεία με ατορβαστατίνη (40 mg/d από το στόμα) ή με εικονικό φάρμακο. Μετά από 7 και 13 μήνες έγιναν ακοομετρήσεις καθαρού τόνου και αξιολόγηση των εμβοών. Οι ουδοί της ακουστικής ικανότητας δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Η βελτίωση των εμβοών παρατηρήθηκε στην ομάδα που έπαιρνε την ατορβαστατίνη (34,8 στους 7 και 27,6 στους 13 μήνες), ενώ ελαφρώς επιδεινώθηκαν οι εμβοές στην ομάδα που πήρε το εικονικό φάρμακο (24,8 στους 7 και 26,8 στους 13 μήνες).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η ατορβαστατίνη δεν επηρέασε την εξέλιξη της πρεσβυακοΐας, αλλά οδήγησε προς μια τάση βελτίωσης των εμβοών.

Κλινικές μελέτες θεραπευτικής αποτελεσματικότητας της ρουπαταδίνης στην εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα

Υπό της ομάδας μελέτης των αντιαλλεργικών φαρμάκων της Ελληνικής Εταιρείας ΩΡΛ, Αλλεργίας, Ανοσολογίας και Ρογχοπαθειών:
Αγγελιδάκης Γεώργιος, Ακμπαράουι Χαλέντ, Βέργος Γεώργιος, Γκέλης Δημήτριος, Γκόλας Ευάγγελος, Δασκαλάκης Δημήτριος, Κύρου Πασχάλης, Κωνσταντογιάννης Βασίλειος, Λυτρίδης Κωνσταντίνος, Μαρκάκη Αικατερίνη, Ξυλάκης Μιχαήλ, Παπαδρόσος Ηλίας, Παπανίκος Ιωάννης, Σωτηρόπουλος Γεώργιος, Τσαφούλιας Θεόδωρος, Χατζόγλου Αριστείδης, Χρυσάφης Παρασκευάς.

Η ρουπαταδίνη (Rupafin®) είναι ένα δεύτερης γενιάς αντιισταμινικό με επιπρόσθετο μηχανισμό δράσης εκτός από την αντιισταμινική. Η ρουπαταδίνη αναστέλλει τον παράγοντα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF)[1], που είναι υπεύθυνος για τα όψιμα αποτελέσματα της φλεγμονώδους αλλεργικής διεργασίας, όπως η αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών[2], η αυξημένη ρωσινοφιλική χημειοταξία[3] και ο βρογχόσπασμος[4]. Ο PAF έχει διαπιστωθεί ότι είναι περίπου 1000 φορές πιο ισχυρός μεσολαβητής από την ισταμίνη στη αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας[2], συμβάλλοντας στην πρόκληση εξαγγείωσης και την εμφάνιση ρινικής καταρροής και ρινικής συμφόρησης[5,6,7,8].

Επιπλέον, είναι αποδεδειγμένο ότι ο PAF και η ισταμίνη αλληλοσυμπληρώνουν τη δράση τους με αμοιβαία διέγερση. Η ρουπαταδίνη (Rupafin®) δρα άμεσα στους Η1 και τους PAF υποδοχείς, εμφανίζοντας άμεση έναρξη δράσης σε 15 λεπτά[9]. Τα επωφελή αποτελέσματα της ρουπαταδίνης στην αλλεργική νόσο βασίζονται σε τρεις φαρμακολογικές δραστηριότητες:

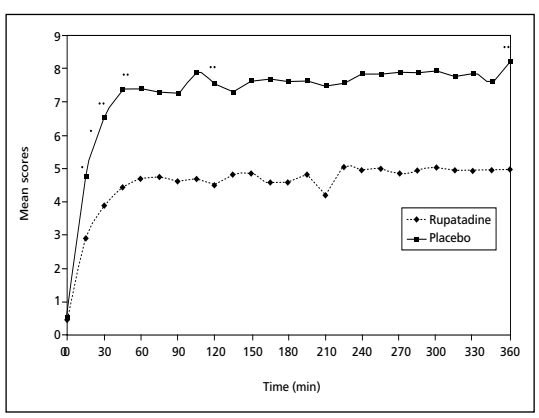
1. Αντιισταμινική δράση.
2. Ανταγωνιστική δράση προς τον ενεργοποιητικό παράγοντα των αιμοπεταλίων (PAF: Platelet - Activating Factor).
3. Αντιφλεγμονώδη και αντιαλλεργική δραστηριότητα[10].

Βάσει αυτών των φυσικοχημικών χαρακτηριστικών η ρουπαταδίνη μπο-

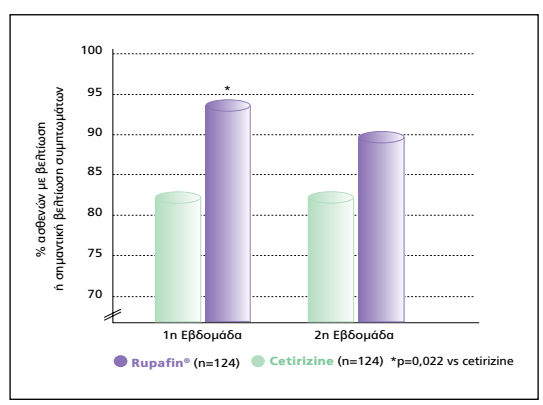
Σχεδιασμός μελέτης	Δόση Ρουπαταδίνης και συγκριτικής θεραπείας	Διάρκεια θεραπείας	Αριθμός ασθενών τυχαιοποιημένων/θεραπευθέντων	Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας (DTSSm)
R, DB, PC	10mg 20mg	2 εβδομάδες	178/174	RU 10 vs PL* RU 20 vs PL*
R, DB, PC	2.5mg 5mg 10mg 20mg	2 εβδομάδες	395/392	RU 2.5 vs PL‡ RU 5 vs PL‡ RU 10 vs PL* RU 20 vs PL§
R, DB, PC	10mg EBA (10mg)	2 εβδομάδες	250/243	RU 10 vs PL‡ EBA vs PL ns
R, DB	10mg 20mg CTZ (10mg)	2 εβδομάδες	373/362	RU 10 vs CTZ ns RU 20 vs CTZ ns
R, DB	10mg 20mg LOR (10mg)	2 εβδομάδες	339/339	RU 10 vs LOR ns RU 20 vs LOR* ns
R, DB	10mg 20mg LOR (10mg)	2 εβδομάδες	332/331	RU 10 vs LOR ns RU 20 vs LOR ns
R, DB, PC	10mg DES (5mg)	4 εβδομάδες	379/359	RU 10 vs PL‡ DES vs PL‡

CTZ=Σετιριζίνη, DB=Διπλή τυφλή, DES=Δεσλοραταδίνη, DTSSm=(μέση) ημερήσια επίδοση συμπτωμάτων [Daily total symptom score (mean)], EB= Εμπαστίνη, LOR=Λοραταδίνη, ns=non significant, μη σημαντική, PC=Placebo controlled, PL=Placebo
R=randomized, τυχαιοποιημένη, RU= Ρουπαταδίνη, *p≤0.05, ‡p≤0.01, §p≤0.001

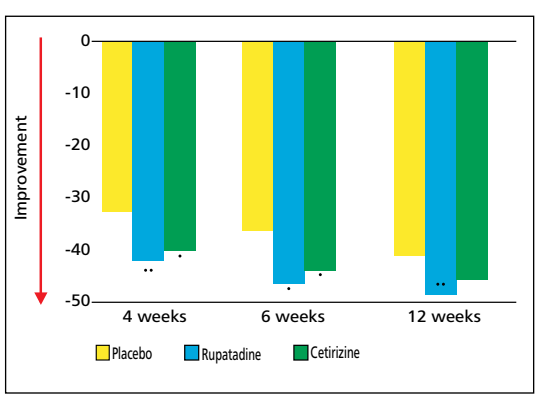
Εικόνα 1. *Συνοπτική παρουσίαση της αποτελεσματικότητας της ρουπαταδίνης σε ενηλίκους και εφήβους (ηλικίας > των 12 ετών) με εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα.*



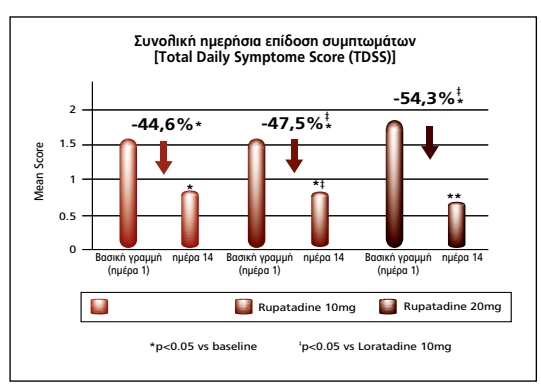
Εικόνα 2. *Επιδράσεις της ρουπαταδίνης και placebo σε συμπτώματα επαγόμενα από αλλεργιογόνο σε ασθενείς εκτεθειμένους σε αεροαλλεργιογόνα στο Vienna Challenge Chamber[9] (Effects of rupatadine vs. placebo on allergen - induced symptoms in patients exposed to aeroallergens in the Vienna Challenge Chamber).*



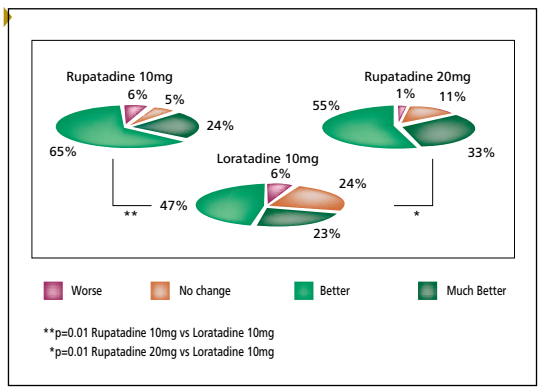
Εικόνα 3. *Συγκριτικά αποτελέσματα 10 mg ρουπαταδίνης και 10 mg σετιριζίνης[13] (Rupatadine 10 mg and cetirizine 10 mg in seasonal allergic rhinitis: a randomized, double - blind parallel study).*



Εικόνα 4. *Συγκριτικά αποτελέσματα 10 mg ρουπαταδίνης και 10 mg σετιριζίνης στη θεραπεία της εμμένουσας αλλεργικής ρινίτιδας[14] (A 12- week placebo - controlled study of rupatadine 10 mg once daily comparative with cetirizine 10 mg once daily, in the treatment of persistent allergic rhinitis).*



Εικόνα 5. *Συγκριτικά αποτελέσματα 10 mg και 20 mg ρουπαταδίνης και 10 mg λοραταδίνης[15].*



Εικόνα 6. *Συγκριτικά αποτελέσματα 10 mg και 20 mg ρουπαταδίνης και 10 mg λοραταδίνης στην εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα[16].*

ρεί να ταξινομηθεί ως ένα νέο, δεύτερης γενιάς μη κατασταλτικό αντιισταμινικό[11]. Κατά την πρώιμη φάση της αλλεργικής αντίδρασης, η ρουπαταδίνη δρα μέσω της αντιισταμινικής και αντιPAF δράσης της αναστέλλοντας την εμφάνιση συμπτωμάτων όπως είναι οι πταρμοί, η ρινόρροια, ο ρινικός και οφθαλμικός κνησμός, ενώ η όψιμη φάση της αλλεργικής αντίδρασης αναχαιτίζεται από τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που διαθέτει, αντιμετωπίζοντας έτσι το επικρατέστερο σύμπτωμά της που είναι η ρινική συμφόρηση. Η ρουπαταδίνη αναστέλλει τη συσσώρευση των ηωσινοφίλων και την ουδετεροφιλική χημειοταξία μέσω της PAF - ανταγωνιστικής δράσης της και της επιπρόσθετης αντιφλεγμονώδους ιδιότητάς της. Η ρουπαταδίνη ενδείκνυται για τη συμπτωματική αντιμετώπιση της εποχιακής ή της χρόνιας αλλεργικής ρινίτιδας, με εξαιρετικό προφίλ ασφάλειας, κλινικά επιβεβαιωμένο σε μακροχρόνια χορήγηση ενός έτους, σε πολυκεντρική μελέτη σχεδιασμένη σύμφωνα με τις νέες κατευθυντήριες οδηγίες της EMEA[12], από την οποία διαπιστώθηκε ότι οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν: ξηροστομία (0,83%), πονοκέφαλος (0,83%) και καταστολή (5,8%). Η δόση της ρουπαταδίνης για άτομα άνω των 12 ετών είναι ένα δισκίο των 10 mg, μια φορά την ημέρα πριν ή μετά το φαγητό. Μετά την χορήγηση αλκοόλης, μία δόση 10 mg ρουπαταδίνης προκάλεσε οριακή επίδραση σε μερικές δοκιμασίες ψυχοκινητικής λειτουργίας, αν και δεν ήταν σημαντικά διαφορετική απ' αυτή που προκλήθηκε με τη λήψη μόνο αλκοόλης. Κλινικές δοκιμές σε εθελοντές και ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα, οι οποίες περιελάμβαναν προσδιορισμό της επίδρασης της θεραπείας με ρουπαταδίνη στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές στο διάστημα QTc. Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, παρόμοιες επιπτώσεις ήπιων και αναστρέψιμων αυξήσεων στα ηπατικά ένζυμα, αναφέρθηκαν και για το placebo (1,19%) και για την ρουπαταδίνη 10 mg (1,25%). Η μέση ημιπερίοδος ζωής απομάκρυνσης για τη ρουπαταδίνη στους ηλικιωμένους και νέους εθελοντές ήταν 8,7 ώρες και 5,9 ώρες αντίστοιχα. Καθώς αυτά τα αποτελέσματα για τη ρουπαταδίνη δεν ήταν κλινικά σημαντικά, θεωρείται ότι δεν είναι απαραίτητο να γίνει καμία προσαρμογή όταν χρησιμοποιείται δόση 10 mg στους ηλικιωμένους.

Βιβλιογραφία

1. Merlos M et al. Rupatadine, a new potent, orally active dual antagonist of histamine and platelet - activating factor (PAF). J Pharmacol Exp Ther 1997; 280:114-121.
2. Θ. Κ. Θεοχαρίδης. Φαρμακολογία, Βασικές Έννοιες στην Κλινική Πράξη, 1997, Κεφ. 6. σελ. 248.
3. Wardlaw AJ et al. Platelet - Activating Factor, A Potent Chemotactic and Chemokinetic Factor for Human Eosinophils. The American Society for Clinical Investigation, Inc 1986; 78:1701-1706.
4. Prescott SM, Zimmerman GM, McIntyre TM. Platelet - activating Factor. J Biol Chem 1990; 265:17381-17384.
5. Albert DH et al. The Role of Platelet - Activating Factor (PAF) and the Efficacy of ABT-491, a Highly Potent and Selective PAF Antagonist, in Experimental Allergic Rhinitis. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 1998; 284(1):83-88.
6. Evans TW, Rogers DF, Aursudkij B, Chung KF, Barnes PJ. Inflammatory mediators involved in antigen - induced airway microvascular leakage in guinea - pigs. Am J Respir Crit Care Med 1988; 138:395-399.
7. Evans TW, Rogers DF, Aursudkij B, Chung KF and Barnes PJ. Regional and time - dependent effects of inflammatory mediators on airway microvascular permeability in the guinea pig. Clin Sci 1989; 76:479-485.
8. Hwang SB, Li CL, Lam MH, Shen TY. Characterization of cutaneous vascular permeability induced by PAF in guinea pigs and rats and its inhibition by PAF receptor antagonists. Lab Invest 1985; 52:617-630.
9. Stubner P et al. Effects of rupatadine vs placebo on allergen - induced symptoms in patients exposed to aeroallergens in the Vienna Challenge Chamber. Am Allergy Asthma Immunol 2006; 96:37-44.
10. Merlos M. Rupatadine, a new non - sedating antihistamine and PAF antagonist. Meth and Findings 2002; 24 Sup A:37.
11. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του προϊόντος Rupafin.
12. Valero A et al. One - year safety data of rupatadine 10 mg in patients with allergic rhinitis. XXV Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Vienna, June 2006. Abstract book.
13. Martinez - Cocera C et al. Rupatadine 10 mg and cetirizine 10 mg in seasonal allergic rhinitis: a randomised, double - blind parallel study. J Invest Allergol Clin Immunol 2005; Vol. 15(1).
14. Maspero J et al. A 12- week placebo - controlled study of rupatadine 10 mg once daily comparative with cetirizine 10 mg once daily, in the treatment of persistent allergic rhinitis. XXV Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Vienna, June 2006. Abstract book.
15. Saint - Martin F et al. A randomized, double - blind, parallel - group study, comparing the efficacy and safety of rupatadine (20 and 10 mg), a new PAF and H1 receptor - specific histamine antagonist, to loratadine 10 mg in the treatment of seasonal allergic rhinitis. J Invest Allergol Clin Immunol 2004; 14(1):34-40.
16. Rupatadine, data on file Uriach.

Σύνδρομο Cogan

Ρωξάνη Στρατουδάκη,
Επ. Β΄ ΩΡΛ,
ΩΡΛ Τμήμα
Βενιζέλειου ΓΝ Ηρακλείου

Ευθύμιος Καρακώστας,
Χειρούργος ΩΡΛ,
Διευθυντής ΩΡΛ -
Ακοολογικού τμήματος,
Βενιζέλειου ΓΝ Ηρακλείου

Ο David Cogan περιέγραψε το 1945 ένα σύνδρομο, που χαρακτηρίζεται από μη συφιλιδική ενδιάμεση κερατίτιδα, που συνοδεύεται από ίλιγγο, εμβοές και σοβαρή βαρηκοΐα. Από τότε, 150 περιστατικά με προσβολή του οφθαλμού και αιθουσοκοχλιακά συμπτώματα έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία.

Επιδημιολογία

Το σύνδρομο Cogan είναι μία σπάνια ασθένεια που συναντάται σε νέους ενήλικες χωρίς γενετική επικράτηση. Ο μέσος όρος ηλικίας εμφάνισης της νόσου είναι τα 29 έτη. Αν και κυρίως αφορά τους νεαρούς ενήλικες, μπορεί να προσβάλει παιδιά και άτομα τρίτης ηλικίας. Λίγα παιδιατρικά περιστατικά, 3 μέχρι το1980, 4 μέχρι το1994, έχουν ανακοινωθεί στη βιβλιογραφία και χωρίς μακροχρόνια παρακολούθηση.

Διάγνωση

Δεν υπάρχει παθογνωμονική εξέταση για το σύνδρομο Cogan. Η διάγνωση επικυρώνεται από την κλινική παρατήρηση των συμπτωμάτων που αφορούν τους οφθαλμούς και το αιθουσοκοχλιακό σύστημα.

Το σύνδρομο Cogan διακρίνεται στο τυπικό και στο άτυπο. Οι ασθενείς με την τυπική μορφή παρουσιάζουν ενδιάμεση κερατίτιδα και αίθουσο-κοχλιακά συμπτώματα, τύπου νόσου Meniere, με αιφνίδια εμφάνιση ναυτίας, εμέτους, ίλιγγο και εμβοές, ταχέως ακολουθούμενα από αμφοτερόπλευρη βαρηκοΐα. Αντίστροφα, οι άτυπες μορφές του συνδρόμου περιλαμβάνουν οφθαλμικές παθήσεις, όπως σκληρίτιδα (πρόσθια και οπίσθια), επισκληρίτιδα (20%), ιρίτιδα (32%), επιπεφυκίτιδα, υαλοειδίτιδα, αμφιβληστροειδική αγγειίτιδα, αμφιβληστροειδική αιμορραγία, χοριοειδίτιδα, ψευδοόγκος του οφθαλμού ή, όταν έχουν μεσολαβήσει πάνω από δύο έτη, μεταξύ των οφθαλμικών και των αιθουσοκοχλιακών συμπτωμάτων. Τα συμπτώματα από το αυτί μπορεί να εμφανιστούν πριν ή μετά την εμπλοκή του οφθαλμού.

Το τυπικό σύνδρομο Cogan συνδέεται στο 10% των περιπτώσεων με αορτίτιδα και σπάνια ή ποτέ με συστηματική νεκρωτική αγγειίτιδα. Η άτυπη μορφή του συνδρόμου πίστευαν ότι είχε χειρότερη πρόγνωση, λόγω της σύνδεσής της με συστηματική αγγειίτιδα.

Ο διαχωρισμός δεν ισχύει πλέον, γιατί ασθενείς που είχαν καταχωρηθεί με την τυπική μορφή εμφάνισαν χαρακτηριστικές παθήσεις της άτυπης μορφής, όπως οπίσθια σκληρίτιδα και συστηματική αγγειίτιδα μεγάλων αγγείων.

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι το 70% των περιστατικών που αφορούν ενήλικες ανήκουν στην τυπική μορφή και το 30% στην άτυπη.

Η διάγνωση του συνδρόμου χάνεται ή καθυστερεί, λόγω της σπανιότητάς του και λόγω του ότι τα κλινικά σημεία μπορεί να είναι μη ειδικά κατά την εμφάνισή του. Για τη διάγνωση του συνδρόμου Cogan απαιτείται συνδυασμός φλεγμονής των οφθαλμών και αιθουσοκοχλιακής δυσλειτουργίας. Στο ένα τρίτο των περιπτώσεων εντοπίζεται μόνο στους οφθαλμούς και το έσω ους. Οι συστηματικές εκδηλώσεις μπορεί να εμφανιστούν από 2 μήνες ως 7 χρόνια από την πρώτη εμφάνιση του συνδρόμου. Το γεγονός αυτό ερμηνεύει το ενδιαφέρον για παρακολούθηση επί μακρό χρονικό διάστημα.

Πίνακας. Κλινικές εκδηλώσεις σύνδρομου Cogan

Φλεγμονή των οφθαλμών
- Ενδιάμεση κερατίτιδα.
- Επιπεφυκίτιδα, επισκληρίτιδα, σκληρίτιδα, υαλοειδίτιδα, αγγειίτιδα του αμφιβληστροειδούς, αμφιβληστροειδίτιδα, χοριοειδίτιδα.

Αιθουσοκοχλιακές διαταραχές
- Διακύμανση της ακοής, νευροαισθητήρια βαρηκοΐα, εμβοές.
- Η κοχλιακή βλάβη μπορεί αρχικά να είναι ετερόπλευρη, αλλά συνήθως, ακολουθεί αμφοτερόπλευρη βαρηκοΐα.
- Ίλιγγος, αταξία, νυσταγμός, διαταραχή νυχτερινής όρασης.
- Αίσθημα πίεσης στο αυτί.
- Κατά τη βιβλιογραφία, προηγείται η προσβολή του αιθουσαίου από το κοχλιακό σύστημα με μεσοδιάστημα που ποικίλλει από ημέρες ως εβδομάδες.

Συστηματική αγγειίτιδα
- 10% αορτίτιδα με ή χωρίς ανεπάρκεια αορτής μπορεί να εμφανιστεί από εβδομάδες μέχρι χρόνια.
- Αγγειίτιδα μεγάλων αγγείων (τύπου Takayasu).
- Αγγείτιδα μεσαίων αγγείων (τύπου πολυαρτηρίτιδας nodosa).

Γενικά συμπτώματα και εμπλοκή άλλων οργάνων
- Πυρετός, κόπωση, απώλεια βάρους, αρθραλγίες, μυαλγίες, αρθρίτιδα, κοιλιακός πόνος, αιμορραγία από το γαστρεντερικό σύστημα, λεμφαδενοπάθεια, ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία.

Αιτιοπαθογένεση

Η αιτία είναι άγνωστη. Οι περισσότερες πηγές εμφανίζουν τις οφθαλμικές και αιθουσοκοχλιακές εκδηλώσεις, όχι σαν συνέπεια αγγειίτιδας, αλλά να μεσολαβούν άλλοι ανοσολογικοί μηχανισμοί, πιθανά ανοσία οργάνου στόχου. Παθολογοανατομικές μελέτες οφθαλμού και έσω ωτός έχουν καταδείξει διήθηση του κερατοειδή και του κοχλία από πλασματοκύτταρα και λεμφοκύτταρα. Η παρουσία αντισωμάτων, προφανώς εναντίον αντιγόνων κερατοειδή και κοχλία, έχει δειχθεί σε ορισμένες περιπτώσεις, αλλά η σημασία του γεγονότος αυτού δεν είναι ξεκάθαρη.

Οι φλεγμονές του ανώτερου αναπνευστικού αναφέρεται ότι προηγούνται της έναρξης του συνδρόμου στο 40% των περιστατικών, υποδεικνύοντας έτσι μικροβιακή αιτία. Οι φλεγμονές από χλαμύδια και Borellia burgdoferi, καθώς και οι εμβολιασμοί θεωρείται από ορισμένους συγγραφείς ότι πρόκειται για παράγοντες που πυροδοτούν το σύνδρομο Cogan.