

## Διατυμπανική έγχυση στεροειδών για την αντιμετώπιση της νόσου Ménière

**Μ. Φ. ΓΡΑΙΚΟΥ, Σ. ΜΑΥΡΟΕΙΔΑΚΟΣ, Α. ΚΑΡΑΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΣ, Π. ΧΑΙΡΑ,  
Α. ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ, Δ. ΛΕΦΑΝΤΖΗΣ, Ι. ΒΑΘΥΛΑΚΗΣ, Κ. ΠΑΠΑΚΩΣΤΑΣ**

**Τμήμα Ακοολογίας - Νευρωτολογίας, «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» Νοσοκ. Ελλ. Ερ. Σταυρού, Αθήνα**

**Σκοπός:** Η Νόσος Ménière (NM) χαρακτηρίζεται από μία προοδευτική καταστροφή του έσω ωτός. Αν και η παθοφυσιολογία της νόσου έχει διερευνηθεί αρκετά, η αντιμετώπισή της παραμένει εμπειρική. Σκοπός της μελέτης μας είναι να εξετάσουμε αν η διατυμπανική έγχυση στεροειδών είναι αποτελεσματική στον έλεγχο των συμπτωμάτων των ασθενών με NM που δεν αντιμετωπίζονται με τη συνήθη φαρμακευτική αγωγή.

**Υλικό - Μέθοδος:** Στη μελέτη μας περιλαμβάνονται 50 ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 40 έτη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μυριγγοτομή με τοπική αναισθησία και έγχυση δεξαμεθαζόνης στο μέσο ους. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ακοολογικό έλεγχο πριν και μετά την έγχυση των στεροειδών.

**Αποτελέσματα:** Σχεδόν όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση του ιλίγγου και του αισθήματος πληρότητας των ώτων, με μικρή όμως μόνο βελτίωση των εμβοών και της βαρκοΐας, ενώ κανένας ασθενής δεν παρουσίασε επιπλοκές.

**Συμπεράσματα:** Η διατυμπανική έγχυση στεροειδών φαίνεται ότι είναι ασφαλής μέθοδος για την αντιμετώπιση της NM, χρειάζεται όμως περαιτέρω μελέτη όσον αφορά τον τρόπο, τη δόση και τη συχνότητα χορήγησής τους.

**Λέξεις κλειδιά:** Νόσος Ménière, διατυμπανική έγχυση στεροειδών, ενδολεμφικός ύδρωπας, δεξαμεθαζόνη.

### Εισαγωγή

Η Νόσος Ménière (NM) χαρακτηρίζεται από μια προοδευτική καταστροφή του έσω ωτός και εκδηλώνεται με αίσθημα πληρότητας του ωτός, εμβοές, κυμαινόμενη βαρκοΐα και κρίσεις ιλίγγου. Η εμφάνισή της συχνά εκλύεται από ένα ανοσολογικό, μεταβολικό, λοιμώδες, τραυματικό ή άλλο αίτιο στο έσω ους και συνήθως συνδυάζεται με ένα μικρό, έκτοπο, υπολειπόμενο ενδολεμφικό σάκο. Αν και η παθοφυσιολογία της νόσου έχει διερευνηθεί αρκετά και στηρίζεται στη θεωρία του ενδολεμφικού ύδρωπα, η αντιμετώπισή της παραμένει ακόμα εμπειρική.

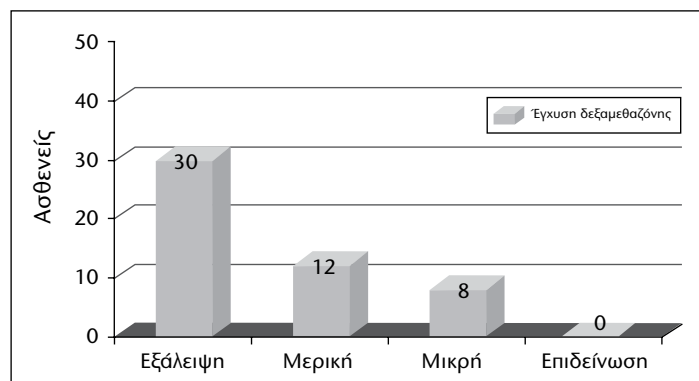
Τα τελευταία χρόνια, εργαστηριακές και κλινικές μελέτες υποστηρίζουν ότι μία από τις αιτίες της NM μπορεί να είναι μια αυτοάνοση νόσος του μέσου ωτός, που χαρακτηρίζεται από την παρουσία ανοσοσυμπλεγμάτων

στον ενδολεμφικό σάκο, την αγγειώδη ταινία και τον ελικοειδή σύνδεσμο. Με βάση τις εξελίξεις αυτές, τα στεροειδή χρησιμοποιούνται στη NM για να περιορίσουν αυτή την ανοσολογική αντίδραση.

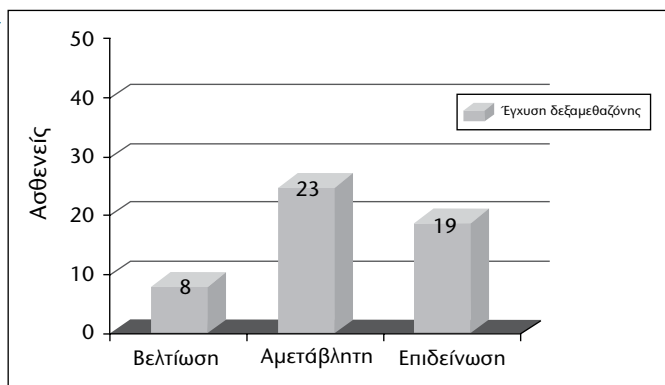
Η συστηματική χορήγηση στεροειδών αποτελεί αυτή τη στιγμή μία από τις θεραπευτικές επιλογές στην αντιμε-

τώπιση της NM. Η αντιφλεγμονώδης και ανοσοκατασταλτική δράση τους οδηγεί σε βελτίωση των συμπτωμάτων. Ωστόσο, είναι γνωστές οι σοβαρές παρενέργειές τους, ανεξάρτητα της οδού χορήγησής τους (ενδοφλέβια ή από του στόματος).

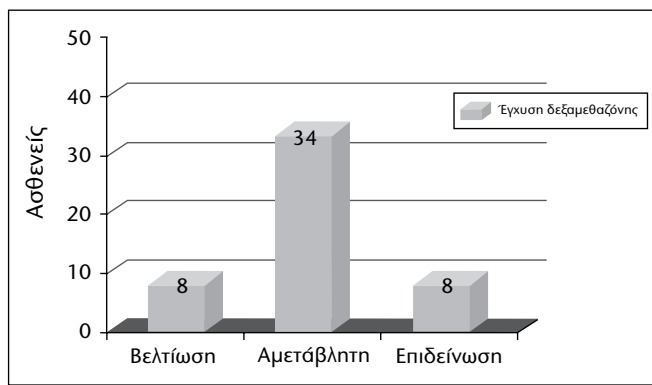
Καθώς υπάρχει ένας αιματολαβυρινθικός φραγμός αντίστοιχος



**Σχήμα 1.** Βελτίωση του ιλίγγου.



Σχήμα 2. Τονική ακοομετρία.



Σχήμα 3. Ομιλητική ακοομετρία.

του αίματο-εγκεφαλικού φραγμού, τα τελευταία χρόνια παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον η απευθείας χορήγηση στεροειδών στο έσω αυτί. Η βάση για αυτή την οδό χορήγησης είναι η διαβατότητα της στρογγύλης θυρίδας. Η έγχυση στεροειδών στο μέσο αυτί θεωρείται ότι προκαλεί αυξημένη συγκέντρωση του φαρμάκου στο έσω αυτί με συνακόλουθα καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα από τη συστηματική χορήγησή τους.

Για τους λόγους αυτούς, είναι χρήσιμο να εξετάσουμε αν η διατυμπανική έγχυση στεροειδών είναι αποτελεσματική στον έλεγχο των συμπτωμάτων των ασθενών με ΝΜ, που έχουν επίμονα συμπτώματα παρά τη συνήθη φαρμακευτική αγωγή.

### Υλικό και μέθοδος

Πρόκειται για μία προοπτική μελέτη που διεξάγεται στο Τμήμα Ακοολογίας-Νευρωτολογίας του Νοσοκομείου του Ελλ. Ερ. Σταυρού στην Αθήνα, με σκοπό να διερευνήσουμε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της διατυμπανικής έγχυσης στεροειδών σε ασθενείς με ΝΜ.

Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών είναι τα ακόλουθα:

1. Ασθενείς με ΝΜ, σύμφωνα με τις οδηγίες του 1995 της Αμερικανικής Ακαδημίας Ωτορινολαρυγγολογίας - Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου.
2. Ηλικία άνω των 20 ετών.
3. Χωρίς προηγούμενη συστηματική θεραπεία με στεροειδή.

4. Χωρίς βελτίωση των συμπτωμάτων, παρά τη συντηρητική αγωγή για 6 μήνες (περιορισμός άλατος, καφεΐνης, νικοτίνης, χορήγηση αγγειοδιασταλτικών, διουρητικών).

5. Ενημέρωση και αποδοχή της μελέτης (κίνδυνοι, επιπλοκές, αναμενόμενα κέρδη).

Στη μελέτη μας περιλαμβάνονται 50 ασθενείς με μονόπλευρη ΝΜ, που νοσηλεύθηκαν στην Κλινική μας από τον Οκτώβριο του 2005 μέχρι σήμερα, εκ των οποίων 23 είναι άνδρες (46%) και 27 γυναίκες (54%). Η ηλικία τους κυμαίνεται από 30 έως 58 έτη (μ.ό. 40 έτη). Η δε διάρκεια της νόσου είναι από 28 έως 36 μήνες (μ.ό. 32 μήνες).

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν στο χειρουργείο με τοπική αναισθησία σε μυριγγοτομή στο οπίσθιο κάτω τεταρτημόριο της τυμπανικής μεμβράνης. Η τομή ήταν αρκετά μεγάλη ώστε να ελεγχθεί η περιοχή της στρογγύλης θυρίδας για τυχόν συμφύσεις, οι οποίες, αν υπήρχαν, αφαιρούνταν.

Στους ασθενείς έγινε έγχυση 0,3-0,5ml δεξαμεθαζόνης 4mg/ml στην κοιλότητα του μέσου ωτός, με τη χρήση βελόνης ραχιαίας αναισθησίας 25-g ή 29-g, προσαρμοσμένης σε σύριγγα ινσουλίνης. Ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση για 30 λεπτά με το πάσχον αυτί προς τα πάνω και πρέπει να καταπίνει όσο το δυνατό λιγότερο, ώστε να παραμείνει το υγρό στο μέσο αυτί όσο το δυνατό περισσότερο. Η έγχυση επαναλαμβάνεται στο εξωτερικό ιατρείο την τρίτη και πέμπτη ημέρα μετά την πρώτη φορά και δεν απαιτείται

νέα μυριγγοτομή. Δε χορηγούνται συστηματικά κορτικοστεροειδή.

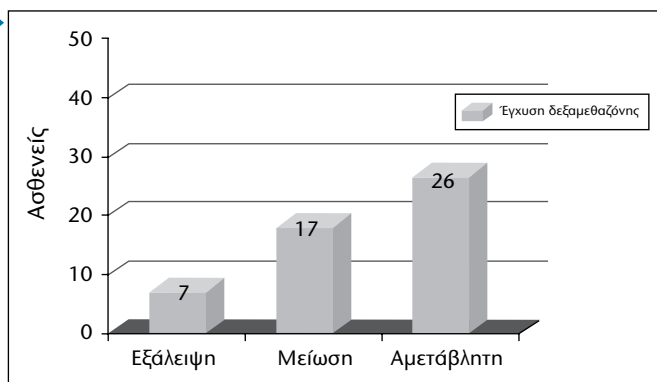
Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε τονική και ομιλητική ακοομετρία (ουδός αντιλήψεως και ποσοστό διάκρισης της ομιλίας) και ωτοακουστικές εκπομπές μία ημέρα πριν και μία ημέρα μετά την έγχυση. Προκειμένου να αξιολογήσουμε την αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής διαδικασίας, χρησιμοποιήσαμε την Ποιοτική Κλίμακα Αθηνών ένα μήνα πριν και ένα μήνα μετά την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής. Η Κλίμακα αυτή, που χρησιμοποιείται από την Ομάδα του Νοσοκ. του Ελλ. Ερ. Σταυρού και είναι τώρα προς δημοσίευση, είναι το αποτέλεσμα της μελέτης και της στατιστικής ανάλυσης των απαντήσεων 250 ασθενών με ΝΜ, με σκοπό να αξιολογήσουμε τη ζάλη και την επίπτωσή της στην καθημερινή ζωή των ασθενών και είναι μία τροποποίηση, σύμφωνα με τις Ελληνικές κοινωνικές, οικονομικές και κλιματολογικές συνθήκες, των:

1. The Vertigo Symptom Scale (V.S.S.) και
2. Dizziness Handicap Inventory (D.H.I.).

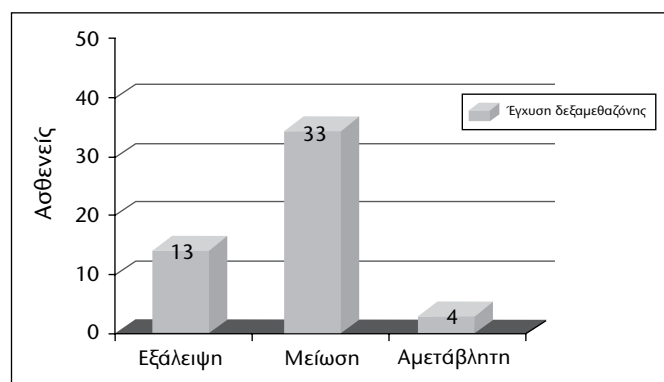
### Αποτελέσματα

#### Έλεγχος του ιλιγγίου

Σχεδόν όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν κάποιου βαθμού βελτίωση του ιλιγγίου, όπως φαίνεται στο σχήμα 1, ενώ τόσο ο αριθμός των επεισοδίων, όσο και η διάρκεια αυτών ήταν σημαντικά μειωμένα σε όλους σχεδόν τους ασθενείς.



Σχήμα 4. Εμβοές.



Σχήμα 5. Αίσθημα πληρότητας ωτός.

## Ακοή

Τα αποτελέσματα που παρουσίασαν οι ασθενείς στην τονική και την ομιλητική ακοομετρία φαίνονται στο σχήμα 2 και 3.

Σε όλους τους ασθενείς με μεταβολή του τονικού ακοογράμματος, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα 250, 500, 1000 και 2000Hz. Η βελτίωση της ακοής ήταν μεγαλύτερη (10-20db) στις χαμηλές συχνότητες (250 και 500Hz) και μικρότερη (5-10db) στις μεσαίες συχνότητες (1000 και 2000Hz), αφορούσε δε κυρίως μικρού (20-40db) και μέτριου βαθμού (40-60db) βαρκοϊές και λιγότερο μεγάλου βαθμού (>60db) βαρκοϊές.

## Εμβοές και αίσθημα πληρότητας του ωτός

Οι μεταβολές που παρουσίασαν οι ασθενείς φαίνονται στο σχήμα 4 και 5.

## Επιπλοκές

Κανείς ασθενής δεν παρουσίασε επιπλοκές. Όλες οι μυριγοτομές επουλώθηκαν πολύ γρήγορα.

Οι ασθενείς παρουσίασαν ελάχιστο ή καθόλου πόνο διεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά.

## Συζήτηση

Η διατυμπανική έγχυση στεροειδών δίνει τη δυνατότητα της σχεδόν άμεσης χορήγησης αυτών στην περιοχή της ανοσολογικής δυσλειτουργίας, εξαιτί-

ας της διαβατότητας της στρογγύλης θυρίδας στα στεροειδή. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι τα στεροειδή διέρχονται από τον αίματο-λαβυρινθικό φραγμό και ανιχνεύονται και στην περίλεμφο και την ενδόλεμφο. Η δεξαμεθαζόνη, η υδροκορτιζόνη και η μεθυλπρεδνιζολόνη επιτυγχάνουν υψηλότερες περι- και ενδόλεμφικές συγκεντρώσεις όταν χορηγούνται διατυμπανικά σε σχέση με τη συστηματική τους χορήγηση.

Η διατυμπανική έγχυση στεροειδών εμφανίζει τα ακόλουθα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα:

- Πλεονεκτήματα
  - Έγχυση δεξαμεθαζόνης
  - Μέθοδος εξωτερικού ιατρείου, τοπική αναισθησία
  - Ελάχιστο καταστροφική
  - Ελάχιστο κόστος
  - Άμεση χορήγηση φαρμάκου χωρίς τις ανεπιθύμητες ενέργειες της συστηματικής χορήγησης
  - Άμεση έναρξη θεραπείας
  - Χωρίς επιπλοκές
- Μειονεκτήματα
  - Επανελημμένες επισκέψεις
  - Πιο ακριβή από τη διαστοματική χορήγηση στεροειδών
  - Βραχυχρόνια αποτελέσματα

Πιθανοί υποψήφιοι για την εφαρμογή της θεραπευτικής αυτής μεθόδου είναι ασθενείς με αμφοτερόπλευρη ΝΜ, που είναι συνεργάσιμοι και θέλουν να αποφύγουν τις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις.

## Συμπέρασμα

Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η διατυμπανική χορήγηση στεροειδών είναι ασφαλής μέθοδος για την αντιμετώπιση της ΝΜ. Φαίνεται ότι ελέγχει αποτελεσματικά τις κρίσεις ιλίγγου, δεν έχει πρακτικά παρενέργειες και είναι εύκολη στην εφαρμογή της. Καθώς δεν είναι καταστροφική για το λαβύρινθο, αποτελεί αξιόλογη εναλλακτική θεραπεία έναντι της αιθουσαίας νευροτομής, η οποία απαιτεί έναν έμπειρο ΩΡΛ Χειρουργό για να γίνει, είναι δυνητικά επικίνδυνη και δε βελτιώνει τη βαρκοϊά, τις εμβοές και το αίσθημα πληρότητας του ωτός.

Παρόλο που τα αποτελέσματά μας είναι ενθαρρυντικά, η μέθοδος αυτή χρειάζεται περαιτέρω μελέτη, κυρίως όσον αφορά τη δόση, τον τρόπο και τη συχνότητα χορήγησης των στεροειδών.

## Summary

### Transtympanic injection of dexamethasone for treatment of Ménière's disease

Graïkou MF, Mavroidakos S, Karageorgopoulos A, Haira P, Vasiliou A, Lefantzis D, Vathilakis J, Papakostas K. Department of Audiology - Neurootology, Red Cross Hospital, Athens, Greece

**Objectives:** The etiology of Ménière's Disease (MD) still remains unknown and its therapy is therefore empirical. For this reason it is useful to exam-

►ine whether transtympanic injection of dexamethasone is effective in controlling patients with MD who have persistent symptoms despite standard medical treatment.

**Material and Method:** 50 patients with MD are included in this study. All participants had a myringotomy in the affected ear under topical anesthesia and dexamethasone was applied in the middle ear cavity. All patients underwent audiological evaluation before and after the injection of steroids.

**Results:** The application of transtympanic dexamethasone solution produces significant improvement of vertigo and aural fullness in almost all of our patients, but less improvement of their tinnitus and hearing level. None of them had any complication.

**Conclusions:** Although the theoretical basis of transtympanic injection of dexamethasone for treatment of MD is appealing, we urge further investigations of the results of specific protocols of transtympanic steroid administration before widespread utilization of this treatment.

**Key words:** *Ménière's disease, transtympanic injection of steroids, endolymphatic hydrops, dexamethasone.*

### Βιβλιογραφία – References

1. Selivanova OA, Gouveris H, Victor A, Amedee RG, Mann W. Intratympanic dexamethasone and hyaluronic acid in patients with low frequency and Ménière's-associated sudden sensorineural hearing loss. *Otol. Neurotol.* 2005 Sep; 26(5):890-5.
2. Garduno-Anaya MA, Couthino De Toledo H, Hinojosa-Gonzalez R, Pane-Planese C, Rios-Castaneda LC. Dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection in unilateral

Ménière's disease: a two-year prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2005 Aug; 133(2):285-94.

3. Light JP, Silverstein H. Transtympanic perfusion: indications and limitations. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004 Oct; 12(5):378-83.

4. Hillman TM, Arriaga MA, Chen DA. Intratympanic steroids: do they acutely improve hearing in cases of cochlear hydrops? *Laryngoscope.* 2003 Nov; 113(11):1903-7.

5. Hoffmann KK, Silverstein H. Inner ear perfusion: indications and applications. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2003 Oct; 11(5):334-9.

6. Jackson LE, Silverstein H. Chemical perfusion of the inner ear. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2002 Jun; 35(3):639-53.

7. Bayazit Y. Hearing results of intratympanic steroid treatment of endolymphatic hydrops. *Laryngoscope.* 2001 Jun; 111(6):1114-5.

8. Hirvonen TP, Peltomaa M, Ylikoski J. Intratympanic and systemic dexamethasone for Ménière's disease. *ORL J Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 2000 May-Jun; 62(3):117-20.

9. Arriaga MA, Goldman S. Hearing results of intratympanic steroid treatment of endolymphatic hydrops. *Laryngoscope.* 1998 Nov; 108(11 pt 1):1682-5.

10. Silverstein H, Isaacson JE, Olds MJ, Rowan PT, Rosenberg S. Dexamethasone inner ear perfusion for the treatment of Ménière's disease: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. *Am. J. Otol.* 1998 Mar; 19(2):196-201. 