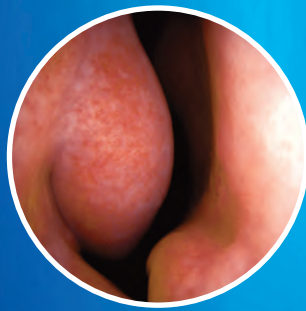
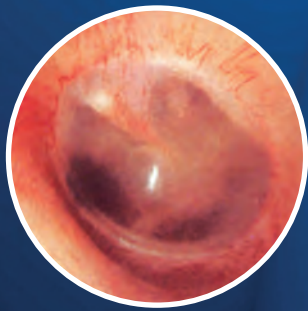


Hellenic Otorhinolaryngology

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία



JANUARY - MARCH 2024
VOLUME 45 • ISSUE 1 • ISSN 2241-908X

www.hellenic-otorhinolaryngology.gr

- ΜΟΝΟΠΛΕΥΡΗ ΚΩΦΩΣΗ: ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΟΙ ΤΡΟΠΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ
- ΤΟ ΕΝΔΟΡΡΙΝΙΚΟ ΤΡΙΔΥΜΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΣΤΗ ΡΙΝΙΤΙΔΑ (ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ ΚΑΙ ΜΗ ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ)
- ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΜΕ ΑΛΛΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ
- ΟΛΙΚΗ ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΜΑΖΙΚΗ ΟΠΙΣΘΟΣΤΕΡΝΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΚΗΛΗ. ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕ 3D ΑΝΑΣΥΝΘΕΣΗ ΤΗΣ ΑΞΟΝΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ



OFFICIAL JOURNAL OF THE:

- Panhellenic Society of Otorhinolaryngology - Head & Neck Surgery
- Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery Society of Athens
- ORL Society of North Greece
- Panhellenic Medical Society of Otology - Audiology - Neurotology

ΠΟΝΟΛΑΙΜΟΣ;

**Χ2 ΔΡΑΣΗ
ΣΤΟΝ ΠΟΝΟ**



Με βενζυδαμίνη. Στοματικό διάλυμα - Παστίλιες - Στοματικό Εκνέφωμα 15ml: Δεν χρησιμοποιείται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στα συστατικά του προϊόντος, ενεργό πεπτικό ή ιστορικό έλκους ή άλλες παθήσεις του πεπτικού, φαιλυλκετονουρία και παιδιά κάτω των 12 ετών. Το στοματικό εκνέφωμα 15ml δεν είναι κατάλληλο για εφήβους και παιδιά. Στοματικό Εκνέφωμα 30ml: Δεν χρησιμοποιείται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στα συστατικά του προϊόντος, ενεργό πεπτικό ή ιστορικό έλκους ή άλλες παθήσεις του πεπτικού.

**ΤΟ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ Ο ΕΟΦ ΣΥΝΙΣΤΟΥΝ:
ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ - ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΕΙΤΕ ΤΟ ΓΙΑΤΡΟ Η΄ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟ ΣΑΣ.**

Από τη Σύνταξη

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Με το τεύχος αυτό ολοκληρώνεται η θητεία του Δ.Σ. της Πανελληνίας Εταιρείας Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου με πρόεδρο τον Καθηγητή κ. Παύλο Μαραγκουδάκη, (Μάρτιος 2022-Απρίλιος 2024).

Το νέο Δ.Σ. που προέκυψε κατά τη διάρκεια του 22ου Πανελληνίου Συνεδρίου Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου που έλαβε χώρα στο Μέγαρο Μουσικής Αθηνών εξέλεξε νέο πρόεδρο τον Καθηγητή κ. Θωμά Νικολόπουλο.

Το νέο Δ.Σ. θα υποδείξει τους νέους Διευθυντές Σύνταξης που θα αναλάβουν την επιμέλεια της περαιτέρω έκδοσης του περιοδικού μας.

Δεν θα πρέπει να ξεχνάμε ότι απαραίτητη προϋπόθεση βιωσιμότητας του περιοδικού είναι η υποβολή εργασιών προς δημοσίευση από όλους μας, είτε εργαζόμαστε σε Πανεπιστημιακές Κλινικές, είτε στο Ε.Σ.Υ., είτε ιδιωτεύουμε.

Χωρίς αυτή τη βοήθεια δεν θα είναι δυνατή η έκδοση του περιοδικού.

Οι Διευθυντές Σύνταξης ενόψει των επερχόμενων εορτών Σας Εύχονται Χρόνια Πολλά και Καλό Πάσχα.

Οι Διευθυντές Σύνταξης

Καστανιουδάκης Ιωάννης

*Ομότιμος Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας
Σχολή Επιστημών Υγείας
Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων*

Παπαχαράλμπους Γεώργιος

*Ωτορινολαρυγγολόγος
Διευθυντής Ε.Σ.Υ.
ΩΡΛ Κλινική Γ.Ν.Α. «Η ΕΛΠΙΣ»*



Τριμηνιαία Έκδοση της Πανελληνίας Εταιρείας Ωτορινολαρυγγολογίας-Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου, της Εταιρείας Ωτορινολαρυγγολογίας-Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου των Αθηνών, της ΩΡΛ Εταιρείας Βορείου Ελλάδας και της Πανελληνίας Ιατρικής Εταιρείας Ωτολογίας-Ακοολογίας-Νευρωτολογίας

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ

Πανελλήνια Εταιρεία
Ωτορινολαρυγγολογίας - Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου
Βελλεσίνου 11, 11523 Αθήνα
Τηλ.: +30 210 6435141, Fax: +30 210 6435141
Email: info@hellasorl.gr, Web: www.hellasorl.gr

ΕΚΔΟΤΙΚΟΣ ΟΙΚΟΣ

DESIGNING SOLUTIONS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ ΕΠΕ
Ι. Δραγούμη 46, 11528 Αθήνα
Τηλ.: 210 7259083-5, Fax: 210 7259086

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αναγιωτός Α (Λευκωσία), Βλάχου Σ (Αθήνα), Βλάχτσος Κ (Θεσσαλονίκη), Γεωργιάδης Χ (Αθήνα), Γκορίτσα Ε (Τρίπολη), Δουλαπτή Μ (Ηράκλειο), Ζιάβρα Ν (Ιωάννινα), Καμπέρος Α (Αθήνα), Κατωμιχελάκης Μ (Αλεξανδρούπολη), Καρατζάνης Α (Ηράκλειο), Κυρμιζάκης Δ (Ηράκλειο), Κυροδήμος Ε (Αθήνα), Κωνσταντινίδης Ι (Θεσσαλονίκη), Μαρουδιάς Ν (Αθήνα), Μπαλατσούρας Δ (Αθήνα), Ναξάκης Σ (Πάτρα), Νικολάου Α (Θεσσαλονίκη), Παναγιωτάκη Ε (Ηράκλειο), Παπαχαραλάμπος Γ (Αθήνα), Πρίντζα Α (Θεσσαλονίκη), Προκοπάκης Ε (Ηράκλειο), Πρώμος Ε (Χανιά), Σκουλάκης Χ (Λάρισα), Τσακανίκος Μ (Αθήνα), Χατζηιωάννου Ι (Λάρισα), Χειμώνα Θεογονώσα (Χανιά)

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΤΟΜΕΩΝ:

Κατωμιχελάκης Μ (Ιστοσελίδα - Ένταξη σε βάσεις δεδομένων),
Χατζηιωάννου Ι, Χρυσοβέργης Α (Συλλογή εργασιών),
Καμπέρος Α (Διεθνής παρουσία - Δημόσιες σχέσεις),
Παπανικολάου Β (Συντονισμός κριτών)

ΕΠΙΤΙΜΑ ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Βιτάη Βίκτωρ (Θεσσαλονίκη),
Κορρές Σταύρος (Αθήνα)

ΔΙΕΘΝΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Bébéar JP(France), Bacher C (Belgium), Bamiou D-E (UK),
Beasley N (UK), Boniver R (Belgium), Burdo S (Italy),
Coelho DH (USA), Dodson K (USA), Fliss D (Israel),
Gevaert P (Belgium), Gibson B (Australia), Gleeson MK (UK),
Hamid M (USA), Guneri A (Turkey), Harries M (UK), Hellings P (Belgium), Hesham N (Egypt), Hizalan I (Turkey), Howard D (UK),
Iro H (Germany), Katsantonis G (USA), Katsarkas A (Canada),
Kaytaz A (Turkey), Kountakis S (USA), Lopez-Escamez JA (Spain),
Lund M (Israel), Lund V (UK), Mantzopoulos K (Germany),
Milisavljevic D (Serbia), Minor L (USA), Onerci M (Turkey),
O'Connor AF (UK), O'Donoghue G (UK), Psychogios G (Germany),
Ramos A (Spain), Reiter R (USA), Rombaux P (Belgium),
Sanna M (Italy), Sama A (UK), Schick B (Germany),
Stankovic M (Serbia), Sterkers O (France), Uzun C (Turkey),
van Cauwenberge P (Belgium), Vannuchi P (Italy),
Zenk J (Germany), Zhang L (China)

ΔΙΕΥΘΥΝΤΕΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Καστανιουδάκης Ιωάννης (Ιωάννινα)
Παπαχαραλάμπος Ξ. Γεώργιος (Αθήνα)

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΚΔΟΣΗΣ

Κωνσταντινίδης Ιωάννης (Θεσσαλονίκη)
Κυροδήμος Ευθύμιος (Αθήνα)
Τριαρίδης Στέφανος (Θεσσαλονίκη)
Μάρκου Κωνσταντίνος (Θεσσαλονίκη)

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΑΣ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ & ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Νικολόπουλος Θωμάς (Πρόεδρος)
Γκόλλας Ευάγγελος (Αντιπρόεδρος)
Χρυσοβέργης Αριστείδης (Γενικός Γραμματέας)
Ράζου Ανδριάννα (Ειδικός Γραμματέας)
Κοταρά Γαρυφαλιά (Ταμίας)
Κάρκος Πέτρος (Μέλος)
Σκουλάκης Χαράλαμπος (Μέλος)
Τσακροπούλου Ευαγγελία (Μέλος)
Ψύλλης Γεώργιος (Μέλος)

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΑΣ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ & ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Χρυσοβέργης Α (Πρόεδρος)
Βλάχου Σ (Αντιπρόεδρος)
Παπαχαραλάμπος Γ (Γεν. Γραμματέας)
Ποταμιάνος Σ (Ταμίας)
Δελίδης Α (Μέλος)
Παπουλιάκος Σ (Μέλος)
Μαργαρίτης Ε (Μέλος)

ΩΡΛ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΑΣ

Τριαρίδης Σ (Πρόεδρος)
Κυνηγού Μ (Αντιπρόεδρος)
Νικολαΐδης Β (Αντιπρόεδρος)
Αηδόνης Ι (Ταμίας)
Αγγουριδάκης Ν (Γραμματέας)
Καρασμάνης Η (Ειδικός Γραμματέας)
Φύρμπας Γ (Μέλος)

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΩΤΟΛΟΓΙΑΣ- ΑΚΟΟΛΟΓΙΑΣ- ΝΕΥΡΩΤΟΛΟΓΙΑΣ

Μάρκου Κωνσταντίνος (Πρόεδρος)
Μαρουδιάς Νικόλαος (Α' Αντιπρόεδρος)
Χειμώνα Θεογονώσα (Β' Αντιπρόεδρος)
Νικολαΐδης Βασίλειος (Γενικός Γραμματέας)
Οικονομίδης Ιάκωβος (Ειδικός Γραμματέας)
Πάσσου Ελπίδα (Ταμίας)
Χαραλαμποπούλου Μαργαρίτα (Δημόσιες Σχέσεις)



Published every three months by the Panhellenic Society of Otorhinology – Head & Neck Surgery, the Otorhinology - Head and Neck Surgery Society of Athens, the ORL Society of North Greece and the Panhellenic Medical Society of Otolgy - Audiology - Neurootology

OWNER

Panhellenic Society of
Otorhinology-Head & Neck Surgery
Veletinou 11, 11523 Athens
Tel.: +30 210 6435141, Fax: +30 210 6435141
Email: info@hellasorl.gr, Web: www.hellasorl.gr

PUBLISHER

DESIGNING SOLUTIONS SINGLE MEMBER P.C.
I. Dragoumi 46, 11528 Athens
Tel.: 210 7259083-5, Fax: 210 7259086

EDITORIAL BOARD

Anagiotos A (Nicosia), Balatsouras D (Athens), Chimona Theognosia (Hania), Doulaptis M (Heraklion), Georgalas C (Athens), Gkoritsa E (Tripolis), Hajjioannou J (Larissa), Kaberos A (Athens), Karatzanis A (Heraklion), Katotomichelakis M (Alexandroupolis), Konstantinidis I (Thessaloniki), Kyrmizakis D (Veroia), Kyrodimos E (Athens), Maroudias N (Athens), Naxakis S (Patras), Nikolaou A (Thessaloniki), Panagiotaki I (Heraklion), Papacharalampous G (Athens), Printza A (Thessaloniki), Proimos E (Chania), Prokopakis E (Heraklion), Skoulakis C (Larissa), Triaridis S (Thessaloniki), Tsakanikos M (Athens), Vlachou S (Athens), Vlachtsis K (Thessaloniki), Zivra N. (Ioannina)

SECTION EDITORS

Katotomichelakis M (Indexing - Web site)
Chrysovergis A, Hajjioannou J (Manuscript collection)
Kaberos A (International affairs - Public relations)
Papanikolaou V (Reviewer coordination)

HONORARY EDITORIAL MEMBERS

Korres Stavros (Athens),
Vital Victor (Thessaloniki)

INTERNATIONAL ADVISORY EDITORIAL BOARD

Bébéar JP (France), Bacher C (Belgium), Bamiou D-E (UK), Beasley N (UK), Boniver R (Belgium), Burdo S (Italy), Coelho DH (USA), Dodson K (USA), Fliss D (Israel), Georgalas C (Netherlands), Gevaert P (Belgium), Gibson B (Australia), Gleeson MK (UK), Hamid M (USA), Guneri A (Turkey), Harries M (UK), Hellings P (Belgium), Hesham N (Egypt), Hizalan I (Turkey), Howard D (UK), Iro H (Germany), Katsantonis G (USA), Katsarkas A (Canada), Kaytaz A (Turkey), Kountakis S (USA), Lopez-Escamez JA (Spain), Lund M (Israel), Lund V (UK), Mantzopoulos K (Germany), Milisavljevic D (Serbia), Minor L (USA), Onerci M (Turkey), O'Connor AF (UK), O'Donoghue G (UK), Psychogios G (Germany), Rammos A (Spain), Reiter R (USA), Rombaux P (Belgium), Sanna M (Italy), Sama A (UK), Schick B (Germany), Stankovic M (Serbia), Sterkers O (France), Uzun C (Turkey), van Cauwenberge P (Belgium), Vannuchi P (Italy), Zenk J (Germany), Zhang L (China)

EDITORS-IN-CHIEF

Kastanioudakis Ioannis (Ioannina)
Papacharalampous X. George (Athens)

EDITORIAL COMMITTEE

Konstantinidis I (Thessaloniki)
Kyrodimos E (Athens)
Triaridis Stefanos (Thessaloniki)
Markou Konstantinos (Thessaloniki)

**PANHELLENIC SOCIETY OF OTORHINOLARYNGOLOGY-
HEAD & NECK SURGERY**

Nikolopoulos Thomas (President)
Golas Evangelos (Vice President)
Chrysovergis Aristides (Secretary General)
Razou Andriana (Secretary Special)
Kotara Garyfalia (Treasurer)
Karkos Petros (Member)
Skoulakis Charalampos (Member)
Tsakiropoulou Evangelia (Member)
Psillas George (Member)

**OTORHINOLARYNGOLOGY – HEAD & NECK SURGERY
SOCIETY OF ATHENS**

Chrysovergis A (President)
Vlachou S (Vice President)
Papacharalampous G (Secretary general)
Potamianos S (Treasurer)
Delidis A (Member)
Papouliakos S (Member)
Margaritis E (Member)

ORL SOCIETY OF NORTH GREECE

Triaridis S (President)
Kynigou M (Vice President)
Nikolaidis V (Vice President)
Aidonis I (Treasurer)
Angouridakis N (Secretary)
Karasmanis I (Special Secretary)
Fyrmpas G (Member)

**PANHELLENIC MEDICAL SOCIETY OF OTOLGY-
AUDIOLOGY - NEUROOTOLOGY**

Markou Konstantinos (President)
Maroudias Nikolaos (1st Vice President)
Chimona Theognosia (2nd Vice President)
Nikolaidis Vasilios (Secretary General)
Economides Iakovos (Secretary Special)
Passou Elpida (Treasurer)
Charalampopoulou Margarita (Public Relations)

Η «Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία» δημοσιεύει ελληνικές και ξενόγλωσσες (στην Αγγλική) εργασίες με αντικείμενο την Ωτορινολαρυγγολογία, τη Χειρουργική Κεφαλής και Τραχήλου, την Ακοολογία-Νευρωτολογία, την Παιδο-Ωτορινολαρυγγολογία, τη Φωνιατρική και κάθε άρθρο που κρίνεται ότι έχει σχέση με την ΩΡΛ ειδικότητα. Αναλυτικότερα, δημοσιεύονται πρωτότυπες κλινικές ή ερευνητικές μελέτες, περιγραφές περιπτώσεων, ανασκοπήσεις, κλινικές φωτογραφίες, "How I Do It", ειδικά άρθρα (ιατρονομικά θέματα, θέματα ψηφιακής τεχνολογίας και διαδικτύου), εκτεταμένες περιλήψεις διδακτορικών διατριβών και ενημερωτικά άρθρα (νέα της εταιρείας, θέματα εκπαίδευσης, θέματα δεοντολογίας, βήμα των ειδικευομένων, προσεχή συνέδρια, βιβλιοπαρουσιάσεις, παρουσιάσεις άρθρων από το PubMed, επιστολές προς τον Εκδότη).

Η υποβολή των άρθρων θα γίνεται με συνημμένα αρχεία σε e-mail, που θα αποστέλλεται στην ηλεκτρονική διεύθυνση ενός εκ των δύο Διευθυντών Σύνταξης (kastanioudakisi@gmail.com ή chimonath@yahoo.gr). Στην αποστολή θα πρέπει να περιλαμβάνονται τα εξής αρχεία: η συνοδευτική επιστολή προς το Διευθυντή Σύνταξης, το αρχείο με το πλήρες κείμενο της εργασίας και από ένα ξεχωριστό αρχείο για κάθε εικόνα (εάν υπάρχουν). Στη συνοδευτική επιστολή, πρέπει να δηλώνεται υπεύθυνα ότι η εργασία δεν έχει δημοσιευθεί σε άλλο ελληνικό ή ξένο περιοδικό και ότι όλοι οι συγγραφείς συμφωνούν για τη δημοσίευσή της. Όλες οι εργασίες που υποβάλλονται για δημοσίευση στο περιοδικό πρέπει να είναι γραμμένες σύμφωνα με τις οδηγίες για τους συγγραφείς που ακολουθούν, οι οποίες δημοσιεύονται σε κάθε τεύχος, καθώς και στην ιστοσελίδα του περιοδικού. Σε αντίθετη περίπτωση, επιστρέφονται προς διόρθωση στο συγγραφέα υπεύθυνο αλληλογραφίας, δίχως να υποβληθούν σε κρίση. Η τελική απόφαση για δημοσίευση λαμβάνεται από τους Διευθυντές Σύνταξης. Σε περίπτωση μελετών με εκτεταμένες στατιστικές αναλύσεις, οι Διευθυντές Σύνταξης διατηρούν το δικαίωμα να συμβουλευτούν στατιστικό λόγο. Οι εργασίες που εγκρίνονται προς δημοσίευση θα δημοσιεύονται κατά χρονολογική σειρά, προσπαθώντας να αντιπροσωπεύονται όλα τα είδη.

Προετοιμασία της εργασίας. Οι εργασίες θα πρέπει να γράφονται με το πρόγραμμα κειμενογράφου Word της Microsoft. Τα περιθώρια των σελίδων θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 2.5 cm και το διάστημα των σειρών διπλό. Το μέγεθος των γραμματοσειρών πρέπει να είναι 10-12 pt και να χρησιμοποιούνται Times New Roman ή Arial. Οι σελίδες θα πρέπει να αριθμούνται διαδοχικά στο άνω δεξιό περιθώριο του, αρχίζοντας από την σελίδα του τίτλου. Οι συντμήσεις θα πρέπει να περιορίζονται στο ελάχιστο και να επεξηγούνται την πρώτη φορά που εμφανίζονται στο κείμενο. Κάθε άρθρο πρέπει να αποτελείται από: Σελίδα τίτλου, Δομημένη Περίληψη και Αγγλικό Abstract, Κείμενο (Εισαγωγή, Υλικό και Μέθοδοι, Αποτελέσματα, Συζήτηση), Βιβλιογραφία, Πίνακες και Υπότιτλοι Εικόνων. Σε περιγραφή περιστατικού τα τμήματα «Υλικό και μέθοδοι» και «Αποτελέσματα» θα αντικαθίστανται από το τμήμα «Περιγραφή περιστατικού». Στις ανασκοπήσεις θα υπάρχουν επί μέρους τμήματα με επικεφαλίδες, ανάλογα με το περιεχόμενο.

Σελίδα τίτλου. Πρέπει να περιλαμβάνει τον τίτλο της εργασίας, ο οποίος πρέπει να είναι σύντομος και περιεκτικός, τα ονόματα των συγγραφέων, τα Ιδρύματα και τον χώρο εργασίας των συγγραφέων, ένα σύντομο κείμενο τίτλο και το όνομα με την πλήρη διεύθυνση του συγγραφέα που θα είναι υπεύθυνος για την επικοινωνία (με τηλέφωνο και e-mail). Επισημαίνεται ότι ο μέγιστος αριθμός των συγγραφέων είναι: 2 συγγραφείς για τις παρουσιάσεις άρθρων από το PubMed και τα άρθρα "How I Do It", 4 συγγραφείς για τα ιστορικά άρθρα, τις αναφορές περιπτώσεων και τις κλινικές φωτογραφίες, 5 συγγραφείς για τις ανασκοπήσεις, και μέχρι 8 συγγραφείς στις ερευνητικές εργασίες και τις εκτεταμένες περιλήψεις διδακτορικών διατριβών.

Περίληψη. Πρέπει να περιλαμβάνει τα κύρια σημεία του άρθρου, να μην υπερβαίνει τις 300 λέξεις και να είναι δομημένη για τις ερευνητικές εργασίες σε 4 μέρη, «Εισαγωγή», «Υλικό και

μέθοδοι», «Αποτελέσματα» και «Συμπεράσματα». Οι περιγραφές περιστατικού περιλαμβάνουν «Εισαγωγή», «Περιγραφή περιστατικού» και «Συμπεράσματα», ενώ οι ανασκοπήσεις περιλαμβάνουν «Εισαγωγή», «Κύρια ευρήματα» και «Συμπεράσματα». Περιλήψεις για περιγραφές περιστατικών δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 200 λέξεις. Αμέσως μετά την περίληψη, θα πρέπει να αναγράφονται 3-6 λέξεις κλειδιά. Τα Ελληνικά άρθρα θα συνοδεύονται από εκτεταμένη δομημένη περίληψη στα Αγγλικά (300 λέξεις), η οποία θα περιλαμβάνει επιπλέον αγγλική μετάφραση του τίτλου της εργασίας, των επωνύμων και των ονομάτων των συγγραφέων, το όνομα του συγγραφέα που θα είναι υπεύθυνος για την επικοινωνία, των ιδρυμάτων και των λέξεων-κλειδιών. Για εργασίες που υποβάλλονται στα Αγγλικά, η μετάφραση της περίληψης στην Ελληνική θα πραγματοποιείται από μέλη της Συντακτικής Επιτροπής. Σε μικρού μεγέθους εργασίες, όπως σχόλια, κλινικές φωτογραφίες, επιστολές κ.ά. δεν απαιτείται περίληψη.

Κείμενο. Πρέπει να περιλαμβάνονται Εισαγωγή, Υλικό και μέθοδοι, Αποτελέσματα (με στατιστική ανάλυση όπου είναι αναγκαία) και Συζήτηση. Οι περιγραφές περιστατικών συνήθως πρέπει να περιλαμβάνουν Εισαγωγή, Περιγραφή περιστατικού και σύντομη Συζήτηση. Σε όλες τις περιπτώσεις η Συζήτηση θα πρέπει να εστιάζεται στη συσχέτιση με την υπάρχουσα διεθνή βιβλιογραφία.

Βιβλιογραφία. Όλες οι βιβλιογραφικές παραπομπές θα καταχωρούνται στο κείμενο με Αραβικούς αριθμούς υπό μορφή εκθέτη (μετά την τελεία στο τέλος της πρότασης) ή δε αριθμηση θα γίνεται διαδοχικά, με την σειρά που οι παραπομπές αναφέρονται για πρώτη φορά. Στο τέλος του κειμένου θα παρουσιάζεται κατάλογος των παραπομπών αριθμημένων στη σειρά, βάσει του αριθμού καταχωρήσεώς τους στο κείμενο (σύστημα Vancouver). Κάθε παραπομπή θα περιέχει τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων των συγγραφέων (εάν ο αριθμός των υπερβαίνει τους 6, αναγράφονται μόνον οι πρώτοι 6, ακολουθούμενοι από et al.), τον τίτλο της δημοσίευσης, το περιοδικό όπου δημοσιεύτηκε με σύντομη σύμπτωση με τον Index Medicus, το έτος δημοσίευσης, ο τόμος του περιοδικού (δεν αναγράφεται το τεύχος του περιοδικού) και ο αριθμός της πρώτης και τελευταίας σελίδας. Παράδειγμα: Soo G, van Hasselt CA. Caustic injury of the larynx. Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 119:425-6. Για τα βιβλία και τις μονογραφίες πρέπει να σημειώνονται τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων των συγγραφέων και εκδοτών ο τίτλος (και ο τόμος εάν υπάρχει), η έκδοση, ο τόπος της έκδοσης, ο εκδοτικός οίκος, το έτος της έκδοσης και οι σελίδες. Παράδειγμα: Baloh R, Honrubia V. Clinical neurophysiology of the vestibular system. 2nd ed. Philadelphia, FA Davis Co, 1993:34-8. Παράδειγμα παραπομπής σε κεφάλαιο βιβλίου: Shumrick KA, Sheft SA. Deep neck infections. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL, eds. Otolaryngology Head and Neck Surgery. Vol. 3. 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1990:2545-62. Οι συγγραφείς είναι υπεύθυνοι για την ακριβή των βιβλιογραφικών και παρακαλούνται να τηρούν σχολαστικά τις οδηγίες για τη βιβλιογραφία, διαφορετικά το άρθρο θα επιστρέφεται άμεσα προς διόρθωση.

Πίνακες. Θα πρέπει να έχουν διπλό διάστημα, ένα σύντομο τίτλο ως επικεφαλίδα, να αριθμούνται με λατινικούς αριθμούς διαδοχικά (Πίνακας I, II κλπ) και να αναφέρονται στο κείμενο ως Πίνακας I, Πίνακας II κλπ. Οι πίνακες πρέπει να φέρουν μόνον οριζόντιες και όχι κάθετες γραμμές και να μην επαναλαμβάνουν πληροφορίες που υπάρχουν στο κείμενο. Τυχόν επεξηγήσεις συμβόλων θα περιλαμβάνονται σε υποσημείωση στο τέλος του Πίνακα.

Υπότιτλοι Εικόνων. Ένας κατάλογος των υποτίτλων των εικόνων υποβάλλεται χωριστά, κάθε δε υπότιτλος θα πρέπει να περιλαμβάνει μια σύντομη και σαφή επεξήγηση για κάθε διάγραμμα ή φωτογραφία. Η αναφορά των εικόνων στο κείμενο θα πρέπει να γίνεται με Αραβικούς αριθμούς (π.χ. Εικ. 3) και σύμφωνα με την σειρά εμφάνισής τους.

Εικόνες. Θα πρέπει να αποστέλλονται σε ξεχωριστά αρχεία, τύπου tiff, bmp ή jpg, ανάλυσης τουλάχιστον 300 dpi, ή και να ενσωματώνονται σε αρχείο word (τύπου doc), ιδίως εάν πρόκειται για διαγράμματα. Το μέγεθός τους πρέπει να είναι τουλάχιστον

όσο το πλάτος μιας στήλης του περιοδικού (περίπου 7 cm) ή να προσεγγίζει το πλάτος της σελίδας. Εγχρωμες φωτογραφίες είναι αποδεκτές, αλλά όταν κρίνεται αναγκαίο θα μετατρέπονται σε ασπρόμαυρες. Εάν τα αρχεία με τις εικόνες είναι μεγάλου μεγέθους (άνω των 8 MB), θα πρέπει να στέλνεται αρχικά μια συμπίεση μορφή τους σε χαμηλότερη ανάλυση.

Ηθική μέριμνα. Η πολιτική του περιοδικού ακολουθεί τις αρχές της Διεθνούς Επιτροπής Διευθυντών Σύνταξης Ιατρικών Περιοδικών (ICMJE), οι οποίες είναι διαθέσιμες σαν αρχείο pdf στην ιστοσελίδα του περιοδικού.

Κριτήρια χαρακτηρισμού συγγραφέων. Η «Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία» αποδέχεται ως κριτήρια χαρακτηρισμού ως συγγραφείς, αυτά που προτείνει η ICMJE, ήτοι: 1. Σύλληψη και σχεδιασμός της μελέτης ή ανάλυση των δεδομένων της. 2. Προσχεδίαση ή κριτική θεώρηση του περιεχομένου της μελέτης, η οποία έχει υποβληθεί προς δημοσίευση. 3. Τελική έγκριση της μορφής της μελέτης η οποία έχει εγκριθεί προς δημοσίευση. Σε όσους έχουν συμβάλει μεν στην μελέτη, αλλά δεν πληρούν τα ανωτέρω κριτήρια συγγραφής, θα πρέπει να αποδίδονται ευχαριστίες στο τέλος του άρθρου.

Συνείσηση κατόπιν ενημέρωσης. Για πειραματικές μελέτες ανθρώπων, στο τμήμα των «Μεθόδων» θα πρέπει να αναφερθεί η έγκριση της μελέτης από την αρμόδια Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Ιδρύματος. Σε περιπτώσεις μη λειτουργίας τέτοιας επιτροπής θα πρέπει να ακολουθούνται οι αρχές της Δικηφύξης του Ελσίνκι. Στο τμήμα των «Μεθόδων» θα πρέπει να προσδιορίζεται η διαδικασία επίτευξης της συνείσησης κατόπιν ενημέρωσης από τους συμμετέχοντες στη μελέτη. Οι ασθενείς διατηρούν το δικαίωμα της ανωνυμίας, το οποίο δεν πρέπει να παραβιάζεται. Πληροφορίες, όπως το όνομα ή φωτογραφίες του ασθενούς, δεν πρέπει να υποβάλλονται άνευ γραπτής ενημέρωσης και συνείσησης του ασθενούς. Στην περίπτωση αυτή, υπάρχει διαθέσιμη φόρμα έγγραφης συνείσησης κατόπιν ενημέρωσης στην ιστοσελίδα του περιοδικού, η οποία μπορεί να υποβληθεί, μαζί με το χειρόγραφο.

Δημοσιοποίηση οικονομικών πληροφοριών και δυνητική σύγκρουση συμφερόντων. Στο τέλος του χειρογράφου, όλοι οι συγγραφείς θα πρέπει να αποκαλύψουν όλες τις οικονομικές σχέσεις για το χειρόγραφο τους και για την μελέτη. Θα πρέπει να καταχωρηθούν οποιαδήποτε οικονομικά ενδιαφέροντα μπορεί να έχουν οι συγγραφείς σε εταιρείες ή άλλες οντότητες, όπως υποτροφίες, συμβουλευτικά όργανα, υπαλληλία, συμβουλευτικός ρόλος, συμβόλαια κλπ. Εάν οι συγγραφείς δεν έχουν σχετικά οικονομικά ενδιαφέροντα θα πρέπει να γράψουν «όχι». Επιπροσθέτως, θα πρέπει να συμπληρωθεί και να αποστείλει υπογεγραμμένη από όλους τους συγγραφείς η φόρμα αποκάλυψης δυνητικής σύγκρουσης συμφερόντων της ICMJE, η οποία είναι διαθέσιμη στην ιστοσελίδα του περιοδικού.

Διορθώσεις. Προ της δημοσίευσής θα στέλνεται στον υπεύθυνο αλληλογραφίας e-mail με την τελική μορφή της εργασίας σε μορφή pdf, για τυχόν διορθώσεις, οι οποίες πρέπει να επιστραφούν εντός 7 ημερών. Οι συγγραφείς είναι υπεύθυνοι για την ορθότητα της δημοσιευμένης εργασίας. Η εργασία αφού δημοσιευθεί, θα είναι ελεύθερα διαθέσιμη online στο site του περιοδικού. Οι συγγραφείς που υποβάλλουν εργασίες το κάνουν αντιλαμβανόμενοι ότι εάν η εργασία τους γίνει αποδεκτή προς δημοσίευση, τα πνευματικά δικαιώματα του άρθρου, συμπεριλαμβανομένου του δικαιώματος της αναπαραγωγής του σε όλες τις μορφές και όλα τα μέσα, θα αποδοθούν αποκλειστικά στην «Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία». Η Πανελλήνια Εταιρεία Ωτορινολαρυγγολογίας - Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου δεν μπορεί να θεωρηθεί υπεύθυνη για τυχόν σφάλματα ή συνέπειες που επέρχονται κατόπιν χρήσεως πληροφοριών που περιέχονται στο περιοδικό αυτό. Οι απόψεις και γνώμες που εκφράζονται δεν απηχούν κατ' ανάγκην εκείνες της Πανελλήνιας Εταιρείας Ωτορινολαρυγγολογίας - Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου, ούτε η δημοσίευση διαφημίσεων συνιστά αποδοχή των προϊόντων που διαφημίζονται από την Πανελλήνια Εταιρεία Ωτορινολαρυγγολογίας.

Hellenic Otorhinolaryngology will consider for publication Greek and English original papers, covering all aspects of otorhinolaryngology, head and neck surgery, audiology-neurotology, pediatric otorhinolaryngology, speech and language pathology, phoniatry and related specialties. Specifically, in the journal there may be published original reports, case reports, clinical photographs, reviews, "How I Do It", special papers (medico-legal issues, digital technology and Internet issues), extended abstracts of PhD dissertations and informative articles (Panhellenic Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery news, educational issues, ethics, resident page, conferences, book reviews, reviews of PubMed articles and letters to the Editor).

Manuscripts should be submitted either electronically to the e-mail address of an Editor-in-Chief (kastanioudakisi@gmail.com or chimonath@yahoo.gr). The following files should be included: a covering letter to the Editor-in-Chief, a file with the full text of the manuscript and a separate file for each Figure. In the covering letter it should be declared that the manuscript has not been previously published in any national or international journal and that all the authors have approved the paper. All the submitted manuscripts must adhere to the following instructions, which are included in each issue of the journal and on its web site. Otherwise, the manuscripts will be returned to the corresponding author for revision before undergoing peer review. The final decision concerning acceptance or rejection will be made by the Editors-in-Chief. In case of studies with extensive statistical analyses, the Editors-in-Chief may consult a statistician. Details of the reviewing process are included in the section of the Editorial Policies of the Journal available on its web site. Accepted papers will be published in chronological order, with higher priority given to research papers.

Preparation of manuscripts. All manuscripts should be prepared in Microsoft Word, typed double-spaced with ample margins (2.5cm), using Times New Roman or Arial fonts, with a size of 10-12 pt. Pages should be numbered starting from the title page, with the page number on right top of each page. Avoid uncommon or unnecessary abbreviations in the text; when they must be used, spell terms out in full at first appearance, followed by the abbreviation in parentheses. Papers should be structured as follows: title page, structured abstract, text (introduction, patients and methods, results, discussion), references, tables, and figure legends. When a case report is submitted, the sections "Material and Methods" and "Results" should be replaced by the description of the case ("Case Report" section). Reviews may be divided into several sections with headings, according to their content.

Title Page. The title page should include the full title of the paper, a running title, the authors' names and their affiliations, and the name and contact details of the corresponding author. Note that the maximum number of authors is: 2 authors for PubMed article presentations and "How I Do It" articles, 4 authors for historical articles, case reports and clinical pictures, 5 authors for reviews, and up to 8 authors in the research papers and the extensive summaries of PhD theses.

Abstract. The abstract should be informative and not descriptive. An abstract for an original article should not exceed 300 words and should be structured into four paragraphs: (1) Introduction, (2) Material and Methods, (3) Results and (4) Conclusions. Case reports should include (1) Introduction, (2) Case report and (3) Conclusions, whereas reviews should include (1) Introduction, (2) Main findings and (3) Conclusions. Abstracts for case reports should not exceed 200 words. Following the abstract, 3-6 keywords should be given for subject indexing. Articles in Greek should be accompanied by an extended structured abstract in English (300 words), including also English translation of the title of the paper, the authors with their affiliations and the keywords. For articles submitted in English, a translated abstract in Greek will be provided by the Editorial Board. Abstract is not needed in brief articles, such as

commentaries, quiz, clinical photographs, letters, etc.

Text. Main articles should contain the following headings: Introduction, Materials and Methods, Results (including statistical analysis) and Discussion. Case Reports and other submissions should normally comprise Introduction, Case report and a brief Discussion. In all cases the Discussion should clearly indicate how the reported work fits with the current body of world literature.

References. References in the text must be numbered consecutively with superscript in the order in which they are first mentioned and should be listed at the end of the paper (Vancouver system). References must include: names and initials of all authors (when more than six, give the first six followed by et al.); the title of the paper; the journal title abbreviated as in Index Medicus; year of publication; volume number; first and last page numbers. References to books should give the author(s)/ editor(s), book title, edition, place of publication, publisher, year and pages. References should be quoted as follows:

- **Journal:** Soo G, van Hasselt CA. Caustic injury of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;119:425-6.
- **Book:** Baloh R, Honrubia V. *Clinical neurophysiology of the vestibular system*. 2nd ed. Philadelphia, FA Davis Co, 1993:34-8.
- **Chapter:** Shumrick KA, Sheft SA. Deep neck infections. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL, eds. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Vol. 3. 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1990:2545-62. The responsibility of checking references rests with the author.

Tables. Data in the tables should be typed with double spacing, provided with a heading, numbered in sequence in Latin numerals (Table I, II, etc.), and referred to in the text as Table I, Table II, etc. To draw a table, the use of horizontal lines and not vertical is suggested. Data in tables should supplement, not duplicate, information provided in the text. Any abbreviations should be defined in table footnotes.

Figure Legends. A list of legends for the figures should be submitted on a separate page, and should make interpretation possible without reference to the text. References to figures should be by Arabic numerals (e.g. Fig. 3) and they should be numbered in order of appearance.

Figures. Illustrations or photographs should be submitted as separate files either as TIFF, BMP or JPG and should have a minimum resolution of 300 dpi or may be embedded in a Word file, especially for line art graphics. Images should be sized to fit the width of a column or page in the journal. Color photographs are accepted but they may be converted in black and white for publication. If the size of the file exceeds 8 MB, they should be compressed in a lower resolution.

Ethical concerns. The journal's policy follows the principles of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), which are available as a pdf file on the website of the journal. **Criteria of authorship:** The "Hellenic Otorhinolaryngology" insists that all authors are truly qualified to be listed as such according to the following criteria established by the ICMJE: (1) Conception and design of project or analysis of the manuscript data; (2) Drafting or critically revising the content of the manuscript submitted for publication, and; (3) Giving final approval of the version to be published. Others who have contributed to the work but are not qualified to be authors should be "acknowledged" at the end of the article.

Informed Consent: For experimental investigations of human subjects, state in the "Methods" section of the manuscript that the appropriate institutional review board approved the project. For those investigators who do not have formal ethics review committees (institutional or regional), the principles outlined in the Declaration of Helsinki should be followed. Specify in the "Methods" section the manner in which consent was obtained from all human subjects. Patients have a right to privacy that should not be violated. Information, such as the name or photographs of the patients, should not be submitted

until written informed consent has been provided. In this case, a Patient Consent Form is available on the journal's website, which can be submitted with the manuscript.

Financial disclosure information and potential conflicts of interest. In the end of the manuscript, all authors must disclose all financial relationships for their manuscript and work. Any financial interests the authors may have in companies or other entities must be cited, such as grants, advisory boards, employment, consultancies, contracts, etc. If the authors disclose no conflicts of interest, please write "none." Additionally, the form for disclosure of potential conflicts of interest, according to ICMJE and available on the website of the journal, should be completed and returned, signed by all authors.

Proofs. Proofs will be sent to the corresponding author as a PDF file and corrections should be returned electronically within 7 days. The authors are responsible for the integrity of the published work. Following publication, the paper will be available on the web site of the journal. Authors submitting manuscripts do so with the understanding that if their work is accepted for publication, copyright of the article, including the right to reproduce the article in all forms and media, shall be assigned exclusively to "Hellenic Otorhinolaryngology".

The Panhellenic Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery cannot be held responsible for errors or any consequences arising from the use of information contained in this journal; the views and opinions expressed do not necessarily reflect those of the Panhellenic Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, neither does the publication of advertisements constitute any endorsement by the Panhellenic Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, of the products advertised.

SUBMISSION CHECKLIST

Please, check the following list before submission:

- Corresponding author with full postal address, E-mail address and phone number.
- Title, author names, institutions and abstract, both in Greek and English.
- Structured abstract with keywords and running head.
- All necessary files have been included (text, figures, letter to the Editor).
- All figures have captions, have proper analysis and are referred in the text.
- All tables are referred in the text and have titles and footnotes (if necessary).
- Create tables in Microsoft Word separately and do not paste them into word as images.
- References must be in the correct format (cite references consecutively using superscript numerals).
- Confirm the accuracy of reference information.
- All references mentioned in the Reference list are cited in the text, and vice versa.
- Provide evidence that all the ethical concerns of this journal have been followed.

ΣΗΜΕΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΥΠΟΒΟΛΗ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

- Παρακαλούμε, ελέγξτε τα εξής σημεία κατά την υποβολή:
- Υπεύθυνος αλληλογραφίας με διεύθυνση, E-mail και τηλέφωνο.
- Τίτλος, ονόματα συγγραφέων, ιδρυμάτων και περιλήψη στα Ελληνικά και Αγγλικά.
- Δομημένη περίληψη με λέξεις-κλειδιά και σύντομο τίτλο.
- Περιλαμβάνονται όλα τα αναγκαία αρχεία (κείμενο, εικόνες, γράμμα προς τον Διευθυντή Σύνταξης).
- Όλες οι εικόνες έχουν υποτίτλους, επαρκή ανάλυση και αναφέρονται στο κείμενο.
- Όλοι οι πίνακες αναφέρονται στο κείμενο, έχουν τίτλους και υποσημειώσεις (εάν χρειάζονται).
- Οι Πίνακες έχουν δημιουργηθεί ξεχωριστά στο Microsoft Word και δεν εντάσσονται στο κείμενο σαν εικόνες.
- Οι αναφορές πρέπει να έχουν την σωστή μορφή και να αναφέρονται διαδοχικά αριθμητικά στο κείμενο με εκθέτες.
- Βεβαιωθείτε για την ακρίβεια των αναφορών.
- Όλες οι αναφορές που περιλαμβάνονται στον κατάλογο πρέπει να μνημονεύονται στο κείμενο και αντιστρόφως.
- Αποδεικτικό υλικό για την συμμόρφωση προς τους κανόνες δεοντολογίας του περιοδικού.

Από τη Σύνταξη	001
ΑΡΘΡΟ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ	
Μονόπλευρη κώφωση: επιπτώσεις και σύγχρονοι τρόποι αντιμετώπισης	008
Χειμώνα Θεογνωσία, Λαδιάς Αλέξανδρος, Ασημακοπούλου Παναγιώτα, Πρώμος Ευκλείδης, Παπαδάκης Χαρίτων	
Το ενδορρινικό τριδυμικό σύστημα και ο ρόλος του στη ρινίτιδα (αλλεργική και μη αλλεργική)	017
Λιβιά Γ., Δουλαπτή Μ., Τσαμάνδουρας Ι., Προκοπάκης	
Συγχρόρηση βιολογικών παραγόντων με άλλες θεραπείες	027
Καραμήτσου Παρασκευή, Πουτογλίδης Αλέξανδρος, Γουγούσης Σπυρίδων	
ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ	
Ολική θυρεοειδεκτομή σε ασθενή με μαζική οπισθοστερνική βρογχοκήλη. Προεγχειρητικός σχεδιασμός με 3D ανασύνθεση της Αξονικής Τομογραφίας. Παρουσίαση περιστατικού	031
Κατασάρης Κωνσταντίνος, Δαρδαγάνη Ολυμπία, Τερζάκης Δημήτρης, Τριάντος Στυλιανός	
ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΑΡΘΡΟΥ ΑΠΟ ΤΟ PUBMED	
Η αποτίμηση της κλινικής σημασίας της διαγνωστικής δοκιμασίας του Video Head impulse Test (V-HIT) στη διάγνωση της αιθουσαίας νευρίτιδας: Σύστηματική ανασκόπηση	037
Παπαχαράλαμπος Ξ. Γεώργιος	
Οστικά Ελλείμματα του Οστέινου Λαβύρινθου μιμούμενα άλλες παθήσεις του έσω ωτός: Χαρακτηριστικά, Κλινική εικόνα και Εξέλιξη. Είναι η νόσος του Ménière η μοναδική αιτία Ιθίγγου και Αυξομειούμενης Βαρκοϊάς;	038
Καστανιουδάκη Πολυνίκη, Καστανιουδάκης Ιωάννης	
ΕΠΕΡΧΟΜΕΝΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΜΑΪΟΣ-ΙΟΥΝΙΟΣ	040
Δεμάγκου Αικατερίνη, Παπαχαράλαμπος Γεώργιος	

From the Editorial Desk	001
REVIEW ARTICLE	
Single-sided deafness: impacts and current management modalities	008
Chimona Theognosia, Asimakopoulou Panagiota, Tsakiraki Eleni, Ladias Alexandros, Proimos Efklidis, Papadakis Chariton	
Intranasal trigeminal system; role in rhinitis (allergic and non-allergic)	017
Liva G., Doulaptsi M., Tsamandouras I., Prokopakis E.	
Co-administration of biologic agents with other treatment agents	027
Karamitsou Paraskevi, Poutoglidis Alexandros, Gougousis Spyridon	
CASE REPORT	
Total thyroidectomy in a patient with massive retrosternal goiter. Preoperative planning with 3D reconstruction of the CT. A case presentation	031
Katsaros Konstantinos, Dardagani Olympia, Terzakis Dimitris, Triantos Stylianos	
REVIEW ARTICLE FROM PUBMED	
Clinical value of the video head impulse test in patients with vestibular neuritis: a systematic review	037
Papacharalampous X. Georgios	
Otic Capsule Dehiscences Simulating Other Inner Ear Diseases: Characterization, Clinical Profile, and Follow-Up. Is Ménière's Disease the Sole Cause of Vertigo and Fluctuating Hearing Loss?	038
Kastanioudaki Polyniki, Kastanioudakis Ioannis	
FORTHCOMING EVENTS MAY-JUNE	040
Demagkou Aikaterini, Papacharalampous Georgios	

Χειμώνα Θεογνωσία
 Ασημακοπούλου Παναγιώτα
 Τσακίρακη Ελένη
 Λαδιάς Αλέξανδρος
 Πρώμος Ευκλείδης
 Παπαδάκης Χαρίτων
 ΩΡΛ Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Χανίων

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:
 Χειμώνα Θεογνωσία,
 Διευθύντρια ΕΣΥ
 ΩΡΛ Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Χανίων
 Μουρνιές, 73300, Χανιά.
 Τηλ. 2821022797
 Email: chimonath@yahoo.gr

*Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
 Τόμος 45 - Τεύχος 1, 2024*

**Chimona Theognosia
 Asimakopoulou Panagiota
 Tsakiraki Eleni
 Ladias Alexandros
 Proimos Efklidis
 Papadakis Chariton**
 ENT Department, Chania General Hospital

Corresponding author:
 Theognosia Chimona, MD, PhD
 Director of Greek NHS
 General Hospital of Chania
 Mournies, 73300, Chania
 Tel. +302821022797
 Email: chimonath@yahoo.gr

*Hellenic Otorhinolaryngology,
 Volume 45 - Issue 1, 2024*

Μονόπλευρη κώφωση: επιπτώσεις και σύγχρονοι τρόποι αντιμετώπισης

Single-sided deafness: impacts and current management modalities

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ο όρος μονόπλευρη κώφωση (SSD) αναφέρεται στην πολύ σοβαρή νευροαισθητήρια βαρηκοΐα με υπολειπούμενη μη-λειτουργική ακοή και πολύ φτωχή διακριτική ικανότητα στο ένα ουσ σε συνδυασμό με φυσιολογικό ουδό ακοής στο έτερο ουσ. Σε μεγάλο αριθμό ασθενών η κατάσταση μένει χωρίς αντιμετώπιση αν και προκαλεί σημαντικά προβλήματα και επηρεάζει την ποιότητα ζωής του πάσχοντα.

Κύρια ευρήματα: Τα αίτια της SSD ποικίλουν. Στους ενήλικες η συχνότερη αιτία είναι η αιφνίδια πτώση ακοής, ενώ στα παιδιά η απλασία ή υποπλασία του κοχλιακού νεύρου και άλλες δυσπλασίες του έσω ωτός. Το αίτιο της SSD πρέπει πάντα να διερευνάται με τον κατάλληλο εργαστηριακό έλεγχο. Οι πάσχοντες από SSD εμφανίζουν: α) προβλήματα που σχετίζονται με τον εντοπισμό στο χώρο της πηγής ηχητικού ερεθίσματος, β) απώλεια διάκρισης, ειδικά ηψί-συχων ερεθισμάτων γ) δυσχέρεια στην επεξεργασία των σημάτων ομιλίας, δ) απώλεια της άθροισης των ηχητικών σημάτων αμφοτερόπλευρα και των διεργασιών της ενίσχυσης έντασης του ερεθίσματος, και ε) απώλεια της ικανότητας διάκρισης σε παρουσία του ανταγωνιστικού θορύβου. Τα παραπάνω οδηγούν σε κόπωση ακρόασης, μαθησιακές διαταραχές στα παιδιά, δυσκολίες στο εργασιακό περιβάλλον, θέματα ασφάλειας και απομόνωση. Η αντιμετώπιση της SSD στηρίζεται: α) στις μεθόδους ανακατεύθυνσης του ήχου (CROS ακουστικά βαρηκοΐας και συστήματα ακουστικής επεξεργασίας μέσω οστέινης αγωγής) και β) στην κοχλιακή εμφύτευση.

Συμπεράσματα: Οι πάσχοντες από SSD, και ειδικά οι γονείς παιδιού με SSD, πρέπει να ενημερώνονται για τις επιπτώσεις και τις δυνατότητες αποκατάστασης. Οι μέθοδοι ανακατεύθυνσης του ήχου δείχνουν καλά αποτελέσματα στη διάκριση και την υποκειμενική εκτίμηση βελτίωσης, ενώ η κοχλιακή εμφύτευση επιπλέον βελτιώνει τον εντοπισμό της πηγής του ήχου και τις εμβοές και αποτελεί τη μόνη μέθοδο αποκατάστασης της αμφίπλευρης ακοής.

Λέξεις κλειδιά: μονόπλευρη κώφωση, αιτιολογία, διαγνωστική διερεύνηση, επιπτώσεις, αντιμετώπιση

ABSTRACT

Introduction: The term single-sided deafness (SSD) refers to severe sensorineural hearing loss with residual non-functional hearing, with very poor discrimination in one ear, combined with a normal hearing threshold contralateral. In a large number of patients, the condition remains untreated, although it causes significant problems and affects the sufferer's quality of life.

Main findings: The causes of SSD are varied. In adults, the most common cause is sudden hearing loss, while in children most frequent is aplasia or hypoplasia of the cochlear nerve and other inner ear malformations. The cause of SSD should always be investigated with appropriate laboratory and imaging testing. SSD sufferers show a) problems related to spatial localization of the sound stimulus source, b) loss of discrimination, especially of high-frequency stimuli, c) difficulty in processing speech signals, d) loss of summation of sound signals bilaterally and stimulus intensity enhancement, and e) loss of discrimination ability in the presence of competing noise. The above leads to listening fatigue, learning disorders in

children, difficulties in the work environment, safety issues, and social isolation. The treatment of SSD relies on a) sound redirection methods (CROS hearing aids and bone conduction acoustic processing systems) and b) cochlear implantation.

Conclusions: Sufferers of SSD, and especially parents of a child with SSD, must be informed about the effects and all the methods of rehabilitation. Sound rerouting methods show good results in discrimination and subjective perception of improvement, while cochlear implantation additionally improves sound source localization and tinnitus and is the only method that restores bilateral hearing.

Keywords: single-sided deafness, etiology, diagnostic workup, consequences, management

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ πάνω από το 5% του παγκόσμιου πληθυσμού -ή 466 εκατομμύρια άνθρωποι (34 εκατομμύρια από αυτούς είναι παιδιά)- χρειάζονται ακουστική ενίσχυση λόγω απώλειας ακοής. Υπολογίζεται ότι μέχρι το 2050 πάνω από 700 εκατομμύρια άνθρωποι -ή 1 στους 10 ανθρώπους- θα έχουν κάποια μορφή απώλειας ακοής.¹ Ως μονόπλευρη κώφωση (Single-sided deafness, SSD) θεωρείται η πολύ σοβαρή νευροαισθητήρια βαρηκοΐα με υπολειπόμενη μη-λειτουργική ακοή και πολύ φτωχή διακριτική ικανότητα στο ένα ουσ (τα οποία δεν είναι εφικτό να βελτιωθούν με χρήση ακουστικού βαρηκοΐας), και φυσιολογικό ουδό ακοής στο έτερο ουσ. Η διάγνωση μπορεί να γίνει σε οποιαδήποτε ηλικία με τις αντίστοιχες ακοολογικές εξετάσεις καθώς η SSD μπορεί να είναι συγγενούς αιτιολογίας ή επίκτητη. Η μονόπλευρη βαρηκοΐα (UHL) αναφέρεται σε ποσοστό 0.6-0.7 σε 1000 γεννήσεις νεογνών και φτάνει μέχρι ~3% στα παιδιά σχολικής ηλικίας.^{2,3} Η SSD στα παιδιά είναι πιο σπάνια και σε πρόσφατη μελέτη ανασκόπησης αναφέρεται σε ποσοστό 0.36%.⁴ Ενήλικες με SSD αποτελούν το 1% του γενικού πληθυσμού με 200 νέες περιπτώσεις ανά εκατομμύριο να διαγιγνώσκονται κάθε έτος.⁵

Τα αίτια εμφάνισης της SSD ποικίλουν. Στους ενήλικες μπορεί να εμφανιστεί αιφνιδίως, αλλά και μετά από ακουστικό τραύμα, ή σαν συνέπεια ιογενούς λοίμωξης. Άλλα αίτια περιλαμβάνουν τη νόσο Meniere, το περιλημφικό συρίγγιο, τη λαβυρινθίτιδα, βλάβες του ΚΝΣ, εξεργασίες της γεφυροπαρεγκεφαλιδικής γωνίας, αυτοάνοσα νοσήματα, κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις ή τέλος μπορεί, παρά τον πλήρη κλινικοεργαστηριακό έλεγχο, η SSD να χαρακτηριστεί ως ιδιοπαθής. Στα νεογνά και παιδιά η SSD μπορεί να εμφανιστεί σε περιπτώσεις ανωμαλιών του έσω ωτός, μετά από συγγενείς ιογενείς λοίμωξεις, ωτοτοξικά φάρμακα, μηνιγγίτιδα, εξωσωματική οξυγόνωση με μεμβράνη, όγκους του ΚΝΣ, τραύμα κεφαλής, ή τέλος να είναι ιδιοπαθής.^{4,6,7} Ο Usami και συν. αναφέρουν ότι η συχνότερη αιτία SSD στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι η υποπλάσια ή απλάσια του κοχλιακού νεύρου (40%), ενώ σε ενήλικες ασθενείς η συχνότερη αιτία βρέθηκε να είναι η αιφνίδια νευροαισθητήρια απώλεια ακοής (55%).⁸

Στην παρούσα εργασία θα παρουσιαστούν τα πλεονεκτήματα της αμφίωτης ακοής, οι επιπτώσεις της SSD, η διαγνωστική προσέγγιση σε παιδιά και ενήλικες καθώς και οι σύγχρονες επιλογές αντιμετώπισης.

Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΜΦΙΩΤΗΣ ΑΚΟΗΣ

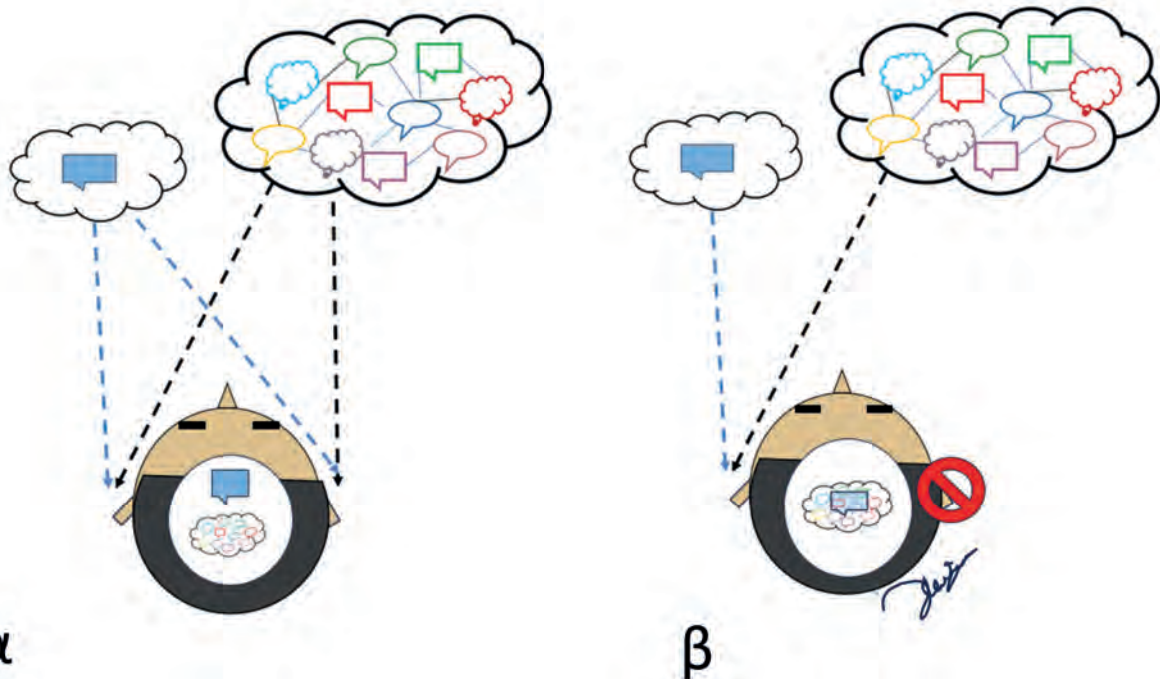
Η αμφίωτη ακοή μας επιτρέπει α) να «χαρτογραφήσουμε» τον ήχο στο χώρο, β) να διακρίνουμε χαμηλής έντασης ήχους, γ) να διακρίνουμε έναν ήχο ή την ομιλία από μακρινή πηγή και, δ) να διακρίνουμε την ομιλία από τον περιβάλλοντα θόρυβο. Τα πλεονεκτήματα της αμφίωτης ακοής βασίζονται κυρίως α) στην ενίσχυση του ηχητικού σήματος από πυρήνες κατά μήκος της ακουστικής οδού και β) τον εντοπισμό στο χώρο της πηγής του ηχητικού σήματος.⁹

Ενίσχυση ακουστότητας

Η αίσθηση της έντασης που δημιουργείται από ένα ηχητικό ερέθισμα σχετίζεται με τον αριθμό των δυναμικών ενέργειας που προκαλούνται από το ερέθισμα αυτό. Κάθε ένα από τα δύο ώτα συμβάλλει ουσιαστικά στα δυναμικά ενεργείας που φτάνουν στο εγκεφαλικό στέλεχος, φαινόμενο το οποίο αναφέρεται ως άθροιση διωτικής έντασης (binaural loudness summation).¹⁰ Σε ένα ακροατή με φυσιολογικό ουδό ακοής αμφοτερόπλευρα, ο αριθμός των δυναμικών ενεργείας διπλασιάζεται όταν η πηγή του ήχου βρίσκεται ακριβώς μπροστά του. Για ήχους έντασης >30 dB από τον ουδό ακοής η αίσθηση της έντασης (loudness) διπλασιάζεται, ενώ για ασθενείς ήχους η αίσθηση της έντασης αυξάνεται περίπου κατά 3 dB.^{10,11} Επιπλέον, με την ενίσχυση από την αμφίωτη ακοή, ο ακροατής με φυσιολογική ακοή αμφοτερόπλευρα μπορεί να αναγνωρίσει ευκολότερα μικρές διαφορές στην ένταση και συχνότητα του ερεθίσματος καθώς και να έχει καλύτερη διάκριση της ομιλίας παρουσίας θορύβου.¹⁰ Η τελευταία αυτή ιδιότητα, γνωστή ως binaural squelch, είναι αποτέλεσμα επεξεργασίας από τους πυρήνες του εγκεφαλικού στελέχους των διαφορών των εισερχόμενων σημάτων στα δύο ώτα όσον αφορά το χρόνο, το εύρος (ένταση), και το φάσμα (συχνότητα) τους (Εικ. 1α). Το binaural squelch ουσιαστικά είναι η διαφορά στην απόδοση μεταξύ της μονοφωνικής ακρόασης του αυτιού με το καλύτερο SNR και της διωτικής ακοής, όταν η ομιλία και ο θόρυβος παρουσιάζονται σε αντίθετες πλευρές.

Εντοπισμός στο χώρο της πηγής ήχου

Σε αυτό το χαρακτηριστικό της αμφίωτης ακοής παίζουν σημαντικό ρόλο κάποια μεγέθη όπως κυρίως η διαωτική χρονική διαφορά (Inter-aural Time Difference, ITD) και η διαωτική διαφορά ακουστότητας (Inter-aural Loudness Difference, ILD), αλλά και η



Εικ. 1α,β. Η επεξεργασία από τους πυρήνες του εγκεφαλικού στελέχους των διαφορών των εισερχόμενων σημάτων στα δύο ώτα όσον αφορά το χρόνο, το εύρος (ένταση), και το φάσμα (συχνότητα) τους, οδηγεί σε διάκριση της ομιλίας παρουσίας θορύβου (binaural squelch) (Εικ. 1α). Σε περίπτωση μονόπλευρης κώφωσης η ικανότητα αυτή χάνεται με αποτέλεσμα να μη δύναται να γίνει διάκριση της ομιλίας από τον περιβάλλοντα θόρυβο (Εικ. 1β).

διαωτική διαφορά συχνότητας (Inter-aural Frequency Difference, IFD), και η σχετιζόμενη με τη κεφαλή μεταφορά ήχου (Head Related Transfer Function, HRTF). Οι μεταβολές των μεγεθών αυτών αναλύονται από κατώτερα και ανώτερα συστήματα ακουστικής επεξεργασίας.⁹

Η αμφίωτη ακοή προκαλεί ένα ευρύ φάσμα ακουστικών φαινομένων μέσω της επεξεργασίας των διαφορών στον χρόνο άφιξης και της έντασης των ηχητικών σημάτων μεταξύ των δύο πλευρών. Η ITD είναι η διαφορά ανάμεσα στο χρόνο άφιξης ενός ερεθίσματος στα δύο ώτα. Είναι μεγαλύτερη για ερεθίσματα χαμηλής συχνότητας κάτω από 1kHz. Όπως μπορούμε να καταλάβουμε οι ήχοι που παρουσιάζονται απευθείας μπροστά σε έναν ακροατή έχουν ITD=0μs, και η διαφορά αυξάνεται καθώς η πηγή του ήχου κινείται πλευρικά στο οριζόντιο επίπεδο, με τη μεγαλύτερη ITD να εμφανίζεται για σήματα που παρουσιάζονται σε αζιμούθιο ±90, και φτάνει περίπου τα 600 μs (Εικ.2). Είναι δυνατόν σε άτομο με φυσιολογική αμφοτερόπλευρη ακοή να διακριθούν ITD της τάξης των 10μs. Έτσι η ακρίβεια εντοπισμού που επιτυγχάνεται με την ανάλυση της ITD μπορεί να είναι της τάξης μερικών μοιρών αν η πηγή ήχου βρίσκεται στο πλάι. Οι νευρώνες του συμπλέγματος της άνω ελίας λειτουργούν ως διωτικοί ανιχνευτές που αποφορτίζονται όταν οι είσοδοι και από τις δύο πλευρές είναι ταυτόχρονες. Ειδικά η έσω άνω ελία θεωρείται η κύρια δομή ανάλυσης της ITD στα θηλαστικά.^{9,10}

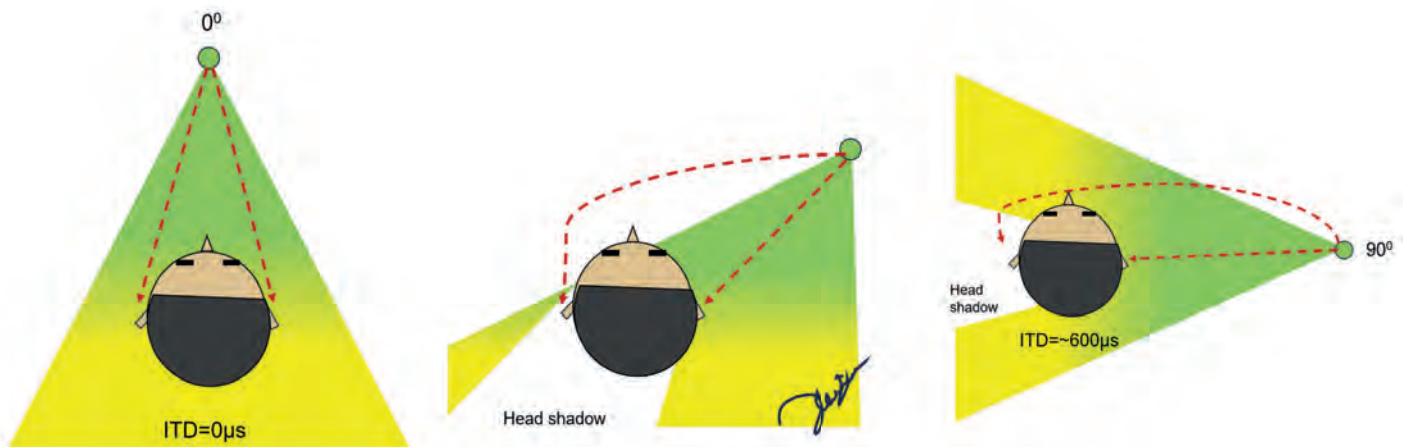
Όσο η συχνότητα του ηχητικού σήματος αυξάνεται, η χρησιμότητα της ανάλυσης της ITD στον εντοπισμό της πηγής του ήχου μει-

ώνεται λόγω της επίδρασης της σκιάς της κεφαλής. Έτσι η ITD είναι χρήσιμη για τον εντοπισμό ήχων συχνότητας <1kHz. Για ήχους μεγαλύτερης συχνότητας η ILD είναι η ένταση που βοηθάει στον εντοπισμό της πηγής του ήχου. Πάνω από 1 kHz, η ILD και η κατευθυντική της εξάρτηση συνεχίζουν να αυξάνονται όσο αυξάνεται συχνότητα. Μπορούν να ανιχνευθούν μικρές μεταβολές έντασης μεταξύ των δύο ωτών βοηθώντας έτσι στην ακριβή χωροθέτηση του ήχου. Η επεξεργασία της ILD λαμβάνει χώρα στο σύμπλεγμα της έξω άνω ελίας. Καθώς διεγείρονται από ομόπλευρα νευρικά σήματα και αναστέλλονται από ετερόπλευρα νευρικά σήματα, οι νευρώνες της έξω άνω ελίας είναι πολύ ευαίσθητοι στην ανιχνευση των επιπέδων έντασης του ερεθίσματος εκατέρωθεν και επομένως στην ILD.¹⁰

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΟΝ ΠΑΣΧΟΝΤΑ ΜΕ SSD

Σύμφωνα με τα παραπάνω, οι πάσχοντες με SSD εμφανίζουν: α) προβλήματα που σχετίζονται με τον εντοπισμό στο χώρο της πηγής ηχητικού ερεθίσματος, β) απώλεια διάκρισης, ειδικά ηψίσωνων ερεθισμάτων γ) δυσχέρεια στην επεξεργασία των σημάτων ομιλίας, δ) απώλεια της άθροισης των ηχητικών σημάτων αμφοτερόπλευρα και των διεργασιών της ενίσχυσης έντασης του ερεθίσματος, και ε) απώλεια της ικανότητας διάκρισης σε παρουσία του ανταγωνιστικού θορύβου (Εικ.1β).

Αναλυτικότερα, οι πάσχοντες από SSD χάνουν την ικανότητα διάκρισης της ILD και ITD γεγονός που οδηγεί σε ελλείμματα στην κα-



Εικ.2. Στην αμφίπλευρη ακοή ο εντοπισμός ήχων συχνότητας <1KHz βασίζεται στη διωτική διαφορά χρόνου η οποία είναι ITD=0μs όταν η πηγή του ήχου είναι ακριβώς μπροστά στον ακροατή (00) και σταδιακά αυξάνεται καθώς η πηγή μετατοπίζεται πλάγια μέχρι τιμής ITD~600μs (900). Αυτή η ιδιότητα χάνεται στην περίπτωση μονόπλευρης κώφωσης καθώς δεν υπάρχει πληροφορία εκατέρωθεν η οποία να επεξεργαστεί από το ΚΝΣ (σύμπλεγμα άνω ελαίας). Για ήχους συχνότητας >1kHz βασικό ρόλο παίζει η διαφορά έντασης με την οποία φτάνει στις δύο πλευρές το ερέθισμα (ILD).

τανόηση της ομιλίας στον θόρυβο και τον εντοπισμό του ήχου στο χώρο. Όλες οι εισερχόμενες ακουστικές πληροφορίες επεξεργάζονται μονόπλευρα, οπότε δεν διαχωρίζονται χρονικά ή βάσει έντασης. Η κατάσταση περιπλέκεται περισσότερο από το γεγονός ότι η σκιά της κεφαλής επιτρέπει ήχους χαμηλής συχνότητας (μεγάλο μήκος κύματος) να φτάσουν στο φυσιολογικό ουσ αν προέρχονται από την παθολογική πλευρά, ενώ ήχοι υψηλής συχνότητας (μικρό μήκος κύματος) δεν φτάνουν.¹² Επομένως ο πάσχωνας από SSD έχει μειωμένη πρόσβαση σε σήματα ομιλίας υψηλής συχνότητας ως αποτέλεσμα της ακουστικής σκιάς κεφαλής. Αν και το ακουστικό σύστημα των ατόμων με SSD προσαρμόζεται με την επαναστάθμιση των διαθέσιμων μονοφωνικών εισερχόμενων δεδομένων (βασισμένο κυρίως στη συχνότητα), στην καθημερινότητα οι ήχοι αλληλίζουν συνεχώς ένταση, θέση και συχνότητα.¹³ Επιπλέον, η μειωμένη πρόσβαση σε φωνήματα υψηλής συχνότητας διαταράσσει την αντίληψη της ομιλίας, δυσχεραίνει την διάκριση της μίας λέξης από την άλλη (καθώς δεν γίνεται διάκριση των υψίσυχων φωνητικών τμημάτων των λέξεων) και η κατάσταση επιδεινώνεται παρουσία ανταγωνιστικού θορύβου. Η ασύμμετρη ακοή αναφέρεται ότι επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής (QoL) και μάλιστα σε επίπεδο συγκρίσιμο με την αμφοτερόπλευρη βαρηκοΐα ή και ακόμη περισσότερο.^{14,15} Η διωτική άθροιση των εισερχόμενων ηχητικών σημάτων όπως ήδη αναφέρθηκε αυξάνει την αντιληπτή ένταση του σήματος, και μπορεί να φτάσει σε αναλογία έως 2:1. Στους πάσχοντες με SSD, για να επιτευχθεί η ίδια αντιληπτική βελτίωση απαιτείται αύξηση της έντασης του σήματος κατά 3-10 dB.¹⁵

Ως αποτέλεσμα, στα άτομα αυτά απαιτείται αυξημένο γνωσιακό φορτίο για την επιλεκτική παρακολούθηση ενός ομιλητή-στόχου. Επιπλέον, η έλλειψη πληροφοριών σχετικά με τα συμπραζόμενα και η ασάφεια στα σήματα ομιλίας απαιτεί αύξηση της προσοχής που οδηγεί σε αυξημένη προσπάθεια ακρόασης, κόπωση και αδυναμία διατήρησης βραχύχρονης μνήμης. Επίσης, έχει φανερό ότι ασθενείς με SSD επί μακρόν δεν εμφανίζουν καλύτερα αποτελέσματα στην διάκριση στο θόρυβο σε σχέση με εκείνους που προσβλήθηκαν πρόσφατα.¹⁶ Η επίπτωση της SSD έχει μελετηθεί ήδη από τη βρεφική ηλικία. Σε μελέτη των Kishon-Rabin L et al, με χρήση σταθμισμένων ερωτηματολογίων, βρέθηκε ότι τα παιδιά με SSD ήδη πριν ολοκληρώσουν τον πρώτο χρόνο της ζωής τους, εμφανίζουν επηρεασμένη ακουστική συμπεριφορά και καθυστέρηση της προλεκτικής φώνησης σε σχέση με συνομήλικα φυσιολογικά ακούοντα παιδιά.¹⁷ Σε πιο πρόσφατη μελέτη 21 παιδιών με SSD, καθένα από τα οποία συγκρίθηκε με δύο φυσιολογικά ακούοντες συνομήλικούς του, βρέθηκε ότι αυτά υστερούσαν στις βαθμολογίες τους σε δοκιμασίες λόγου και ομιλίας, αντιμετώπιζαν προβλήματα στον εντοπισμό του ήχου στο χώρο, και στην κατανόηση της ομιλίας σε θορυβώδεις καταστάσεις, ενώ η προσπάθεια που κατέβαλλαν για ακρόαση ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από ό,τι στα παιδιά με φυσιολογική ακοή.¹⁸

Σε ολόένα και πιο απαιτητικά περιβάλλοντα ακρόασης, όπου η αναλογία σήματος προς θόρυβο (SNR) είναι χαμηλή, οι πάσχοντες με SSD είναι πιθανό να μην αντιληφθούν έναν ομιλητή που βρίσκεται στην παθολογική πλευρά.

Η συμπεριφορική εκδήλωση αυτών του ελλειμμάτων είναι ο μονόπλευρα κωφός να εμφανίζεται απόμακρος, απρόσεκτος και με μειωμένη απόδοση σε σχολικό ή εργασιακό περιβάλλον. Συνήθως οι πάσχοντες αναπτύσσουν στρατηγικές αναλόγως των συνθηκών όπως η χειλεοανάγνωση, η τοποθέτηση της κεφαλής ώστε ο ομιλητής να βρίσκεται στην πλευρά του υγιούς ωτός, η προτίμηση συνδυασμού οπτικών και ακουστικών πληροφοριών (π.χ. ο ομιλητής ευθεία μπροστά, ή η χρήση υποτίτλων). Φυσικά υπάρχουν και καταστάσεις ιδιαίτερα δύσκολες για χρήση στρατηγικών όπως για παράδειγμα ο πάσχων να είναι οδηγός αυτοκινήτου, ή η προσπάθεια επικοινωνίας σε μέσα μαζικής μεταφοράς. Μακροπρόθεσμα τα λειτουργικά ζητήματα μπορεί να οδηγήσουν σε κοινωνική απομόνωση αλληλ και ψυχολογικά προβλήματα.^{15,16}

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαγνωστική διαδικασία απαιτεί αρχικά ένα πλήρες ιστορικό που ενδεχομένως να αναδείξει το αίτιο της SSD και πλήρη ωτορινολαρυγγολογική κλινική εξέταση. Αναλόγως της ηλικίας του πάσχοντα θα χρησιμοποιηθεί ο κατάλληλος ακοολογικός έλεγχος και αναλόγως του περιστατικού ο λοιπός αιματολογικός / απεικονιστικός έλεγχος και η εκτίμηση από ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στα νεογνά η πρώτη ένδειξη της SSD είναι η μονόπλευρη αποτυχία καταγραφής ωτοακουστικών εκπομπών κατά τον νεογνικό ανιχνευτικό έλεγχο ακοής. Φυσικά εκτός από την αποτυχία στον ανιχνευτικό έλεγχο, υπάρχουν οι γνωστοί παράγοντες κινδύνου στο περιγεννητικό ιστορικό που επιβάρυναν την εκτέλεση διαγνωστικού ελέγχου με ακουστικά προκλητά δυναμικά εγκεφαλικού στελέχους.¹⁹ Ο έλεγχος συμπληρώνεται με διαγνωστικές ωτοακουστικές εκπομπές προϊόντων παραμόρφωσης, τυμπανομετρία (σε ηλικία <7 μηνών με 1000Hz probe tone), και αντανακλαστικά του μυός του αναβολέα. Έτσι, ειδικά στον παιδιατρικό πληθυσμό, σύμφωνα με τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες, η SSD μπορεί να διαγνωστεί ήδη από τους δύο πρώτους μήνες της ζωής (rule 1-2-3).¹⁹ Στη συνέχεια θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους γονείς για την παρακολούθηση του παιδιού και τον έλεγχο από ιατρούς άλλων ειδικοτήτων για τη διερεύνηση συνδρόμων ή συνοσηροτήτων. Εκτός λοιπόν από τον ακοολόγο και ωτορινολαρυγγολόγο, είναι απαραίτητη η εκτίμηση από οφθαλμίατρο και γενετιστή. Υπάρχουν συγγενείς και συνδρομικές διαταραχές που συνδυάζουν την μονόπλευρη νευροαισθητήρια βαρηκοΐα με οφθαλμολογικά προβλήματα. Για παράδειγμα, ο Clemmens και συν., αναφέρει ότι 67% των παιδιών με απλασία κοχλιακού νεύρου παρουσιάζουν και οφθαλμολογικές διαταραχές.²⁰ Επίσης, παιδιά με σύνδρομο Waardenburg μπορεί να εμφανίσουν μονόπλευρη βαρηκοΐα.²¹ Ο οφθαλμολογικός έλεγχος κρίνεται απαραίτητος καθώς οι οφθαλμολογικές διαταραχές είναι ένας ακόμη επιβαρυντικός παράγοντας στην επικοινωνία των παιδιών με SSD. Σε παιδιά με νευροαισθητήρια βαρηκοΐα αναφέρεται παθολογική οφθαλμολογική εξέταση σε ποσοστό από 20% έως 50%, που αφορά κυρίως διαθλαστικές ανωμαλίες αλληλ και στραβισμό ή αμβλυωπία. Είναι δε αξιοσημείωτο ότι σε ποσοστό έως 8% των

ασθενών, το οφθαλμολογικό παθολογικό εύρημα οδηγεί στη διάγνωση της αιτίας της απώλειας ακοής που σε πολλές περιπτώσεις είναι δύσκολο να ανιχνευθεί.^{22,23} Ο γενετικός έλεγχος μπορεί να αφορά τη μη-συνδρομική και συνδρομική SSD. Έτσι, μπορεί να γίνει έλεγχος για μια γονιδιακή αλληλοουσία όπως π.χ. GJB2 MITF, PAX3, ή έλεγχος με πάνελ συγκεκριμένων γονιδίων (OtoGenome, OtoSeq, OtoScope, NGS panel) ή έλεγχος ολόκληρου του γονιδιώματος. Πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη αναφέρει ότι η διαγνωστική χρησιμότητα είναι υψηλή στους πάσχοντες με συγγενή, αμφοτερόπλευρη και σοβαρή νευροαισθητήρια βαρηκοΐα (SNHL), ενώ βρέθηκε χαμηλή σε εκείνα τα παιδιά με μονόπλευρη, μη-συγγενή ή ήπια SNHL.²⁴ Τέλος, αναλόγως της περίπτωσης μπορεί να συστηθεί επιπλέον παιδοαναπτυξιολογική, καρδιολογική, νευρολογική, και νεφρολογική εκτίμηση.

Όσον αφορά τον αιματολογικό εργαστηριακό έλεγχο έχει γίνει γνωστό από ετών και επιβεβαιώνεται σε νεότερες μελέτες ότι η τακτική να στέλνεται ένας μεγάλος αριθμός εξετάσεων (π.χ. γενική αίματος, βιοχημικός έλεγχος, έλεγχος ηπατικής λειτουργίας, έλεγχος νεφρικής λειτουργίας, ανοσολογικός έλεγχος, έλεγχος θυρεοειδικών ορμονών, κλη) δεν έχει διαγνωστική χρησιμότητα και θα πρέπει όταν παραγγέλλεται ο έλεγχος να είναι στοχευμένος και εξατομικευμένος. Ο έλεγχος για λοιμώξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV) έχει διαγνωστική αξία σε νεογνά που αποτυγχάνουν τον ανιχνευτικό έλεγχο ακοής.^{25,26}

Ο απεικονιστικός έλεγχος στα παιδιά με SSD είναι απαραίτητος και για διάγνωση όσο και για τη μετέπειτα αντιμετώπιση. Θα πρέπει να επιλέξουμε ανάμεσα στην αξονική τομογραφία (CT) και τη μαγνητική τομογραφία (MRI) και να αποφασίσουμε τη χρονική στιγμή που θα πραγματοποιηθεί. Η CT σαφώς είναι ταχύτερη και δίνει πληροφορίες για τις οστικές δομές όμως ενέχει τον κίνδυνο της ακτινοβολίας. Από την άλλη πλευρά η MRI έχει καλή διάκριση σε βλάβες των μαλακών μορίων, αλληλ διαρκεί πολύ περισσότερο και για τη διενέργειά της είναι απαραίτητη η καταστολή των παιδιών. Συγκριτικά οι δύο εξετάσεις φαίνεται να μην έχουν διαφορά όσον αφορά τη χρησιμότητά τους στη διάγνωση της αιτίας της SSD στα παιδιά. Σε πολυκεντρική μελέτη, 219 παιδιών με μονόπλευρη βαρηκοΐα, δημοσιευμένη το 2018, βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στα θετικά ευρήματα μεταξύ των δύο εξετάσεων (36,7% παθολογικά ευρήματα στη CT vs 42,7% παθολογικά ευρήματα στη MRI).²⁷ Ένα ενδιαφέρον στοιχείο της μελέτης είναι ότι ανάλογα με το είδος της εξέτασης αλληλζε η συχνότερη παθολογική αιτία. Έτσι ανάμεσα στις περιπτώσεις με παθολογική CT η συχνότερη αιτία ήταν ο διευρυμένος υδραγωγός της αίθουσας, ενώ σε εκείνες που πραγματοποιήθηκε MRI η πιο συχνή παθολογία ήταν η απλασία ή υποπλησία του κοχλιακού νεύρου.²⁷ Τα παραπάνω δεν επιβεβαιώνονται σε σχετική μεταγενέστερη μετα-ανάλυση όπου βρέθηκε διαγνωστική χρησιμότητα της CT στο 37% και της MRI στο 35%. Στην ίδια μελέτη αναφέρεται διάγνωση αιθουσαϊοκοχλιακών ανωμαλιών 19% με CT και 16% με MRI, διάγνωση απλασίας κοχλιακού νεύρου 44% με CT 16% με MRI, και διάγνωση διευρυμένου υδραγωγού της αίθουσας 7% με CT και 12% με MRI.²⁸

Τέλος αναλόγως της ηλικίας, είναι χρήσιμη η λογοθεραπευτική εκτίμηση, μια και φαίνεται ότι τα παιδιά με SSD παρουσιάζουν χαμηλότερη βαθμολογία στην αξιολόγηση λόγου και ομιλίας σε σχέση με τα φυσιολογικά ακούοντα παιδιά.²⁹

Πληθυσμός ενήλικων

Στους ενήλικους με SSD ενδιαφέρει ιδιαίτερα η διάρκεια και ο τρόπος εγκατάστασης (αιφνίδια ή προοδευτικά) της μονόπλευρης κώφωσης, το ιστορικό χρόνιας μέσης ωτίτιδας, βακτηριακής λαβυρινθίτιδας, μηνιγγίτιδας, νόσου Meniere, αυτοάνοσης νόσου. Σε αιφνίδια SSD, ο ασθενής θα πρέπει να αρχικά να αντιμετωπιστεί με χορήγηση στεροειδών σύμφωνα με το πρωτόκολλο της αιφνίδιας πτώσης ακοής. Επίσης θα πρέπει σε κάθε περίπτωση να αποκλειστεί αυτοάνοσο νόσημα (συμπεριλαμβανομένης της αυτοάνοσης νόσου του έσω ωτός) καθώς και βλάβες από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Το τονικό ακούγραμμα το οποίο αναδεικνύει την SSD, μπορεί κατά περίπτωση να συμπληρωθεί από ομιλητική ακουμετρία, ωτοακουστικές εκπομπές, τυμπανομετρία, αντανάκλαστικά του μυός του αναβολέα, ακουστικά προκλητά δυναμικά εγκεφαλικού στελέχους, ανάλυση εμβόων, και βιντεο-ουσταγογράφημα.

Στους ενήλικες ασθενείς είναι ιδιαίτερα χρήσιμο να χρησιμοποιηθούν ερωτηματολόγια αυτο-αξιολόγησης σχετικά με την βαρκοϊα τους, όπως για παράδειγμα το Hearing Handicap Inventory in Adults (HHIA), και το Communication Profile for the Hearing Impaired (CPHI).^{30,31} Το Abbreviated Profile of Hearing Aid Benefit (APHAB) και το Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale (SSQ) είναι παραδείγματα ερωτηματολογίων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της “αναπηρίας” σε τυπικές καταστάσεις ακρόασης για ασθενείς με απώλεια ακοής.^{32,33} Το APHAB εξετάζει τον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς αποδίδουν σε ήσυχο περιβάλλον, σε θόρυβο, σε αντίχηση και όταν βρίσκονται σε περιβάλλον με πολύ δυνατούς ήχους. Το SSQ εξετάζει διαφορετικές πτυχές της ακοής, όπως η ακρόαση ομιλίας σε διάφορα περιβάλλοντα, ο εντοπισμός του ήχου, και η ποιότητα του ήχου. Ειδικά το μέρος του ερωτηματολογίου που ασχολείται με τη χωροθέτηση του ήχου είναι ιδιαίτερα χρήσιμο σε ασθενείς με USNHL για τον προσδιορισμό της αυτοαξιολόγησης- αντίληψης της “αναπηρίας” τους και για τον καθορισμό ρεαλιστικών προσδοκιών από την ακουστική ενίσχυση. Το Glasgow Hearing Aid Benefit Profile (GHABP) και το Client-Oriented Scale of Improvement (COSI) είναι παραδείγματα ερωτηματολογίων ανοικτού τύπου που επιτρέπουν στον ασθενή να δηλώσει συγκεκριμένα περιβάλλοντα και καταστάσεις ακρόασης στα οποία παρουσιάζει δυσκολία διάκρισης.^{34,35} Το GHABP έχει προκαθορισμένα περιβάλλοντα καθώς και ένα ερωτηματολόγιο ανοικτού τύπου που διερευνά πώς αποδίδει ένας ασθενής στο κάθε περιβάλλον χωρίς βοήθεια και τότε υποβοηθάται με ακουστικό βοήθημα. Το COSI επιτρέπει στους ασθενείς να αναφέρουν συγκεκριμένες ανάγκες ακοής που θα ήθελαν να βελτιώσουν, καθώς και να βαθμολογήσουν τη σειρά σπουδαιότητας αυτών. Αυτό το ερωτηματολόγιο στη συνέχεια αξιολογεί εάν η το ακουστικό βοήθημα βελτίωσε τις συγκεκριμένες ανάγκες του πάσχοντα.³⁵

Σε κάθε ασθενή με SSD διενεργείται απεικονιστικός έλεγχος. Προτιμάται η MRI τόσο για τον αποκλεισμό της οπισθοκοχλιακής βλάβης όσο και για τον έλεγχο της βατότητας του κοχλίου (ειδικά μετά από φλεγμονές π.χ. λαβυρινθίτιδα, ή μηνιγγίτιδα που δυνητικά μπορεί να εμφανιστεί ίνωση και οστεοποίηση). Συνήθως ο έλεγχος συμπληρώνεται με CT για καλύτερη απεικόνιση των οστικών δομών του μέσου και έσω ωτός, ειδικά στις περιπτώσεις που θα αντιμετωπιστούν επεμβατικά.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Οι τρόποι αντιμετώπισης της SSD στο παρελθόν περιλάμβαναν τροποποιήσεις συμπεριφοράς και ειδικές στρατηγικές ακρόασης, όπως για παράδειγμα, στο σχολείο το παιδί να κάθεται με το φυσιολογικό ουσ προς την πλευρά του δασκάλου. Με την εξέλιξη της τεχνολογίας μπόκαν σε εφαρμογή ακουστικά βοηθήματα που μεταφέρουν τα ηχητικά ερεθίσματα από την προσβεβλημένη πλευρά στην υγιή μέσω ασύρματης σύνδεσης (Contralateral Routing Of Sound (CROS) Hearing Aids) ή μέσω της οστέινης αγωγής (Bone-anchored auditory processing systems). Τέλος, οι ασθενείς με SSD μπορούν να αποκαταστήσουν την αμφίωτη είσοδο ηχητικών ερεθισμάτων με την κοχλιακή εμφύτευση στην πάσχουσα πλευρά.

Τα CROS ακουστικά βαρκοϊας προσφέρουν, σε άτομα με SSD, μια μη-επεμβατική λύση για τη βελτίωση της πρόσβασης στον ήχο που προέρχεται από την πάσχουσα πλευρά. Ένα μικρόφωνο-πομπός τοποθετείται οπισθοωτιαία ή ενδοωτιαία στην πάσχουσα (κωφή) πλευρά, λαμβάνει τον ήχο και τον μεταδίδει ασύρματα σε ένα δέκτη-ενισχυτή στο υγιές ουσ (Εικ.3). Η ανάγκη εφαρμογής ακουστικού βοηθήματος αμφοτερόπλευρα αποτελεί ένα από τα βασικά μειονεκτήματα αυτής της μεθόδου αντιμετώπισης. Με το ακουστικό βοήθημα στην υγιή πλευρά διαταράσσονται οι φυσικές ακουστικές ιδιότητες του φυσιολογικού ωτός, και δυνητικά παρεμποδίζεται η πρόσβαση σε ορισμένους ήχους ή μεταβάλλονται τα σήματα στα οποία ο πάσχων από SSD βασίζεται για την κατευθυντικότητα και το φιλτράρισμα των ήχων.¹⁵

Όσον αφορά τα ενεργά συστήματα (active devices) ανακατεύθυνσης του ηχητικού σήματος μέσω της οστέινης αγωγής διακρίνονται στα διαδερμικά οστεοσυγκρατούμενα ακουστικά βαρκοϊας και σε εκείνα με υποδόρια εμφυτευόμενο μετατροπέα. Με τα οστεοσυγκρατούμενα ακουστικά βαρκοϊας [Ponto (Otticon), Baha Connect (Cochlear)] ένα μικρόφωνο σε έναν εξωτερικό επεξεργαστή συλλέγει τον ήχο και οι κραδασμοί μεταφέρονται στο κροταφικό οστό της παθολογικής πλευράς μέσω μιας βίδας τιτανίου που συγκρατεί το ακουστικό βαρκοϊας στο κρανίο. Στη συνέχεια, το σήμα μεταφέρεται μέσω των οστών του κρανίου, για να διεγείρει άμεσα το φυσιολογικό ετερόπλευρο κοχλίου μέσω οστέινης αγωγής (Εικ. 3).³⁶ Στα συστήματα με τον εμφυτευόμενο μετατροπέα κάτω από το δέρμα [Osia (Cochlear), Bonebridge (Medel)], ο εξωτερικός επεξεργαστής ήχου συνδέεται με το εσωτερικό τμήμα (coil) με μαγνήτη. Ο επεξεργαστής καταγράφει τον ήχο τον μετατρέπει σε σήματα που μεταφέρονται δια του δέρματος στον εσωτερικό μετατροπέα που είναι εμφυτευμένος στο κροταφικό οστό. Στη συνέχεια, τα σήματα μεταφέρονται στο φυσιολογικό

ετερόπλευρο κοχλία μέσω οστέινης αγωγής.³⁶ Με τα συστήματα ανακατεύθυνσης του ηχητικού σήματος μέσω της οστέινης αγωγής, επιτρέπεται στο ούς με τη φυσιολογική ακοή να έχει ανοικτό έξω ακουστικό πόρο, διατηρώντας έτσι τις ιδιότητές του για τη μονόπλευρη επεξεργασία των σημάτων. Πέρα από το κόστος στα μειονεκτήματα συμπεριλαμβάνονται η ανάγκη για επέμβαση και οι πιθανές επιπλοκές, η ανάγκη για φροντίδα στην περιοχική της εφαρμογής γύρω από την βίδα τιτανίου η οποία τοποθετείται στο κρανίο στα οστεοσυγκρατούμενα ακουστικά βαρηκοΐας, και αισθητικά προβλήματα. Εκτός από τα παραπάνω προβλήματα των μεθόδων που χρησιμοποιούν τεχνολογία και τεχνικές ανακατεύθυνσης του ηχητικού σήματος, έχει φανερό ότι δεν έχουν καμία επίδραση στις εμβοές που απασχολούν μεγάλο ποσοστό των ασθενών με SSD.¹⁵

Μόλις το 2019 ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) ενέκρινε τη χρήση κοχλιακών εμφυτευμάτων (CIs) της εταιρείας Medel για παιδιά ≥ 5 ετών και ενήλικες με SSD για τη βελτίωση της διάκρισης και κατανόησης της ομιλίας σε θόρυβο, τον εντοπισμό του ήχου, την αυτο-αξιολόγηση της ποιότητας ακοής και την ποιότητα της ζωής.³⁷ Τρία χρόνια αργότερα έλαβε έγκριση και η εταιρεία Cochlear. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, σε κατάλληλα επιλεγμένους ασθενείς, είναι ο μόνος τρόπος να επιτευχθεί ακοή στο πάσχον ούς και αμφίπλευρος ακουστικός ερεθισμός του εγκεφάλου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι μέθοδοι ανακατεύθυνσης του ήχου τυπικά δεν προτείνονται (με εξαίρεση ειδικών περιπτώσεων) στον παιδιατρικό πληθυσμό με SSD. Για την αποφυγή ενός “φτωχού” σήματος από την κωφή πλευρά στο φυσιολογικό ούς, οι χρήστες πρέπει να είναι αρκετά ώριμοι ώστε να χειρίζονται τη συσκευή ή/και το περιβάλλον τους. Επίσης, για να αποφευχθεί η απόφραξη (occlusion effect) του φυσιολογικού ωτός στην περίπτωση των CROS HAs τα παιδιά πρέπει να έχουν αρκετά μεγάλους έξω ακουστικούς πόρους για να χωρέσουν τη θηλή του ακουστικού (earmold) με μεγάλο πόρο αερισμού (venting). Το πιο σημαντικό όμως είναι ότι, οι τεχνολογίες αυτές δεν προάγουν τη διωτική ακοή και η διέγερση παρέχεται μόνο σε μία ακουστική οδό. Επιπλέον είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η καθυστέρηση της παρέμβασης που διεγείρει και τα δύο ακουστικά μονοπάτια μπορεί να οδηγήσει σε μη-αναστρέψιμες αλλαγές στον ακουστικό φλοιό.³⁸ Αυτό αποτελεί έναν ακόμη λόγο που σε περίπτωση που υπάρχει υποψία προοδευτικής νόσου με προσβολή της ετερόπλευρης πλευράς, δεν είναι σωστή η τακτική να περιμένουμε την προσβολή του φυσιολογικού ωτός για να προβούμε σε CI. Οι συχνότερες αιτίες προοδευτικής SNHL είναι η συγγενής λοίμωξη με κυτταρομεγαλοϊό και οι δυσπλασίες του έσω ωτός.^{39,40}

Για την εκτίμηση ενός παιδιού με SSD ως κατάλληλο υποψήφιο για CI είναι απαραίτητη η φυσιολογική ανατομία της VIII εγκεφαλικής συζυγίας και η βατότητα του κοχλία. Η απλασία ή υποπλασία του ακουστικού νεύρου, αναφέρεται σε ποσοστό ως και 46% στα παιδιά με SSD που υποβάλλονται σε MRI υψηλής ευκρίνειας, και φυσικά αποτελεί αντένδειξη κοχλιακής εμφύτευσης.^{8,20,41}

Επίσης, όπως είναι γνωστό, η SSD μετά από βακτηριακή μηνιγγίτιδα απαιτεί έγκαιρη αποκατάσταση με CI πριν την πιθανή οστεοποίηση του αυτιού του κοχλία.

Οι οδηγίες του FDA σύμφωνα με τα χρονικά κριτήρια εμφύτευσης είναι SSD διάρκειας έως 10 έτη και ηλικία >5 ετών. Καθώς γνωρίζουμε ότι η νεότερη ηλικία εμφύτευσης είναι ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα στον παιδιατρικό πληθυσμό, δεν είναι παράλογο να υποθέσουμε ότι η μικρότερη ηλικία κατά την εμφύτευση θα είχε καλύτερα αποτελέσματα και στις περιπτώσεις SSD. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι η αναδιοργάνωση του εγκεφάλου σε περιπτώσεις SSD μπορεί να είναι μη-αναστρέψιμη ήδη δύο χρόνια μετά την έναρξη της βαρηκοΐας και επομένως το CI να μην είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό στη διωτική κεντρική ολοκλήρωση των ηχητικών ερεθισμάτων αν η εμφύτευση ξεπεράσει αυτό το χρονικό όριο.³⁸ Μπορούμε να αντιληφθούμε ότι πιθανά έτσι εξηγούνται τα φτωχότερα αποτελέσματα σε ορισμένα μεγαλύτερα παιδιά με συγγενή ή μακροχρόνια SSD που υποβάλλονται σε κοχλιακή εμφύτευση.

Τα αποτελέσματα των μελετών της επίδρασης των CIs σε παιδιά με SSD είναι ιδιαίτερα ικανοποιητικά σε τομείς που αφορούν την ποιότητα ακοής, την διάκριση σε θόρυβο, τον εντοπισμό του ήχου και την ποιότητα της ζωής.^{42,43,44} Σε πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση 12 μελετών βρέθηκε ότι τα περισσότερα παιδιά με SSD+CI (79%) είχαν καλύτερη διάκριση ομιλίας σε θόρυβο, ενώ σε ποσοστό 81% εμφάνισαν καλύτερη διάκριση σε ήσυχο περιβάλλον. Οι πάσχοντες από επίκτητη SSD και μικρότερη διάρκεια βαρηκοΐας συγκρινόμενοι με εκείνους που έπασχαν από συγγενή SSD, εμφάνισαν μεγαλύτερη βελτίωση στην διάκριση της ομιλίας και τη χωροθέτηση του ήχου. Η μακρά διάρκεια της βαρηκοΐας (>4 έτη για τις συγγενείς περιπτώσεις και >7 έτη για τις SSD που συνέβησαν γύρω από περίοδο ανάπτυξης του λόγου και της ομιλίας) βρέθηκε να είναι η πιο συχνή αιτία της αποτυχίας βελτίωσης.⁴⁵

Πληθυσμός ενηλίκων

Στους ενήλικες πάσχοντες συστήνεται αρχικά η ενημέρωση και η δοκιμή των μεθόδων ανακατεύθυνσης του ήχου. Με αυτή την τεχνολογία βελτιώνεται η ακρόαση ήχου και η αναγνώριση ομιλίας σε θόρυβο για σήματα που βρίσκονται προς την πάσχουσα πλευρά, αν και η έλλειψη διωτικής εισόδου ερεθισμάτων, περιορίζει την απόδοση σε περίπλοκα ακουστικά περιβάλλοντα.¹⁵ Επιπλέον, μελέτες που συγκρίνουν τα αποτελέσματα των CI σε ενήλικες με SSD με εκείνα των μεθόδων ανακατεύθυνσης του ήχου δείχνουν ότι η χρήση CI έχει ως αποτέλεσμα σημαντικά βελτιωμένες ικανότητες εντοπισμού και ίση ή σημαντικά καλύτερη απόδοση όσον αφορά τη διάκριση της ομιλίας σε θόρυβο και το υποκειμενικό αυτό-αξιολογούμενο όφελος.^{46,47} Είναι ενδιαφέρον ότι με εξαίρεση της αναφοράς των Rahne and Plontke οι περισσότερες μελέτες, αν και με μικρό αριθμό ασθενών, δεν αναφέρουν διαφορές στα αποτελέσματα με το CI σχετιζόμενες με τη διάρκεια της SSD.^{48,49,50,51} Είναι σημαντικό όμως να τονιστεί ότι ενήλικες με συγγενή SSD δεν παρουσιάζουν οφέλη από την κοχλιακή εμφύ-

τευση. Αυτό το γεγονός υποδηλώνει την περιορισμένη ικανότητα του ακουστικού συστήματος των ασθενών με συγγενή SSD να κάνει χρήση αμφοτερόπλευρης ακουστικής επεξεργασίας, σε σύγκριση με τους ενήλικες που εμφάνισαν SSD αφού είχαν ήδη φυσιολογική διωτική ανάπτυξη και εξέλιξη του ακουστικού τους συστήματος.³⁸

Η πρώτη κοχλιακή εμφύτευση σε πάσχοντα από SSD έγινε το 2003 από τον καθηγητή Van de Heyning στο Βέλγιο για την αντιμετώπιση των σοβαρών εμβοών που εμφάνιζε ο ασθενής.⁵² Έκτοτε αρκετές μελέτες έχουν εστιάσει στο πρόβλημα των εμβοών αυτό καθ' εαυτό ή ως μέρος της αξιολόγησης της QoL των ασθενών με SSD. Η πλειοψηφία των ασθενών μετά την εμφύτευση αναφέρουν μείωση της σοβαρότητας των εμβοών τους αξιολογούμενοι με υποκειμενικά εργαλεία εκτίμησης των εμβοών και QoL.^{49,53,54} Σε συστηματική ανασκόπηση 13 σχετικών μελετών, μετά από έρευνα σε πέντε διαφορετικές βάσεις δεδομένων, βρέθηκε πλήρης υποχώρηση των εμβοών σε ποσοστό 34.2% των ασθενών και βελτίωση σε ποσοστό 53.7%. Αξιοσημείωτο είναι ότι ένα ποσοστό 4.2% εμφάνισε επιδείνωση των εμβοών μετά το CI. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι θα πρέπει να ενημερώνονται οι υποψήφιοι για CI για την πιθανότητα να επιδεινωθούν οι εμβοές τους μετά την επέμβαση. Επίσης βρέθηκε ότι εκείνοι που στην προεγχειρητική αξιολόγηση έχουν χειρότερα score [Tinnitus Handicap Inventory (THI) και Visual Analogue scale (VAS)] είναι πιθανότερο να βελτιωθούν.⁵⁵

Σε παλαιότερη συστηματική ανασκόπηση μεθόδων αντιμετώπισης της SSD των Kitterick και συν, στην οποία συμπεριλήφθησαν 27 εργασίες βρέθηκε ότι η χρήση μεθόδων ανακατεύθυνσης του ήχου βελτιώνει στατιστικώς σημαντικά τη διάκριση ομιλίας όταν το SNR ήταν καλύτερο στην πλευρά του πάσχοντος ωτός από ό,τι στο φυσιολογικό ούς. Σε αυτήν την περίπτωση, η συσκευή ανακατεύθυνσης αυξάνει το SNR στο φυσιολογικό ούς ξεπερνώντας το φαινόμενο της σκιάς της κεφαλής. Αναφέρεται με χρήση τεχνικών οστέινης αγωγής βελτίωση στο SNR που ποικίλλει από 0.4 dB έως 4.4 dB ανάλογα με τη θέση προέλευσης του θορύβου. Επιπλέον, με τις μεθόδους ανακατεύθυνσης του ήχου δε βρέθηκε βελτίωση στην εντόπιση της πηγής του ήχου. Επτά από τις μελέτες αναφέρονταν σε αντιμετώπιση με CI (1 στις ΗΠΑ, 1 στην Αυστραλία και 5 στην Ευρώπη) και η συστηματική ανασκόπηση ανέδειξε σημαντική βελτίωση στη διάκριση ομιλίας. Η μετα-ανάλυση εντόπισε μέτρια επίδραση του CI στη μείωση των αυτο-αξιολογούμενων δυσκολιών στην ακρόαση ομιλίας (μέση μείωση 25% στο SSQ speech) γεγονός που μπορεί να αντανakλά και σε βελτίωση στην καθημερινή ζωή. Μεγαλύτερη μείωση βρέθηκε στην αυτο-αξιολόγηση που σχετιζόταν με τον εντοπισμό της πηγής του ήχου (μέση μείωση 35% στο SSQ spatial).⁵⁶

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η SSD είναι σύμπτωμα και οφείλουμε να διερευνήσουμε το αίτιο. Η συγγενής SSD προκαλεί επηρεασμένη ακουστική αντίληψη και προληκτική φώνηση ήδη στη βρεφική ηλικία. Η SSD σχετίζεται με κόπωση κατά την ακρόαση, μαθησιακές διαταραχές, προβλήματα μνήμης και ασφάλειας, δυσκολίες στο εργασιακό

περιβάλλον και αποφυγή κοινωνικής ζωής. Αν και δεν αντιλαμβάνονται όλοι οι πάσχοντες την SSD ως πρόβλημα πρέπει να ενημερώνονται πλήρως και ειδικά οι γονείς παιδιού με SSD, για τις επιπτώσεις και τις δυνατότητες αποκατάστασης. Οι μέθοδοι ανακατεύθυνσης του ήχου δείχνουν καλά αποτελέσματα στη διάκριση και την υποκειμενική εκτίμηση βελτίωσης, ενώ η κοχλιακή εμφύτευση επιπλέον βελτιώνει τον εντοπισμό της πηγής του ήχου και τις εμβοές και αποτελεί τη μόνη μέθοδο αποκατάστασης της αμφίπλευρης ακοής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
2. Hunter JB, Yancey KL, Lee KH. Pediatric Single-Sided Deafness. *Otolaryngol Clin North Am* 2022;55:1139-49.
3. Bess FH, Dodd-Murphy J, Parker RA. Children with minimal sensorineural hearing loss: prevalence, educational performance, and functional status. *Ear Hear* 1998;19:339-54.
4. Dewyer NA, Smith S, Herrmann B, Reinshagen KL, Lee DJ. Pediatric Single-Sided Deafness: A Review of Prevalence, Radiologic Findings, and Cochlear Implant Candidacy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2022;131:233-8.
5. Baguley DM, Bird J, Humphris RL, Prevost AT. The evidence base for the application of contralateral bone anchored hearing aids in acquired unilateral sensorineural hearing loss in adults. *Clin Otolaryngol* 2006;31:6-14.
6. Johansson M, Karltorp E, Edholm K, Drott M, Berninger E. A Prospective Study of Etiology and Auditory Profiles in Infants with Congenital Unilateral Sensorineural Hearing Loss. *J Clin Med* 2022;11:3966.
7. Voelker C, Chole R. (2010) Unilateral sensorineural hearing loss in adults: etiology and management. *Sem Hear* 2010;31:313-25.
8. Usami SI, Kitoh R, Moteki H, Nishio SY, Kitano T, Kobayashi M, et al. Etiology of single-sided deafness and asymmetrical hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2017;137(sup565):S2-S7.
9. Prasad BK. Binaural hearing: Physiological and Clinical View. *Arch Otolaryngol Rhinol* 2020;6:33-36.
10. Avan P, Giraudet F, Büki B. Importance of binaural hearing. *Audiol Neurootol*. 2015;20 Suppl 1:3-6.
11. Fletcher H, Munson WA. Loudness, its definition, measurement and calculation. *JASA* 1933;5: 82-108.
12. Agterberg MJ, Hol MK, Van Wanrooij MM, Van Opstal AJ, Snik AF. Single-sided deafness and directional hearing: contribution of spectral cues and high-frequency hearing loss in the hearing ear. *Front Neurosci* 2014;8:188.
13. Kumpik DP, King AJ. A review of the effects of unilateral hearing loss on spatial hearing. *Hear Res* 2019;372:17-28.
14. Noble W, Gatehouse S. Interaural asymmetry of hearing loss, Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale (SSQ) disabilities, and handicap. *Int J Audiol* 2004;43:100-14.
15. Snapp HA, Ausili SA. Hearing with One Ear: consequences and treatments for profound unilateral hearing loss. *J Clin Med* 2020;9:1010.
16. Wie OB, Pripp AH, Tveit O. Unilateral deafness in adults: effects on communication and social interaction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010;119:772-81.
17. Kishon-Rabin L, Kuint J, Hildesheimer M, Ari-Even Roth D. Delay in auditory

- behaviour and preverbal vocalization in infants with unilateral hearing loss. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:1129-36.
18. Sangen A, Royackers L, Desloovere C, Wouters J, van Wieringen A. Single-sided deafness affects language and auditory development - a case-control study. *Clin Otolaryngol* 2017;42:979-87.
 19. The Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 Position Statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *JEHDI* 2019;4:1-44.
 20. Clemmens CS, Guidi J, Caroff A, Cohn SJ, Brant JA, Laury AM, Bilaniuk LT, Germiller JA. Unilateral cochlear nerve deficiency in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;149:318-25.
 21. Kim SH, Kim AR, Choi HS, Kim MY, Chun EH, Oh SH, Choi BY. Molecular etiology of hereditary single-side deafness: Its association with pigmentary disorders and Waardenburg syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1817.
 22. Batson S, Kelly K, Morrison D, Virgin F. Ophthalmologic abnormalities in children with congenital sensorineural hearing loss. *J Binocul Vis Ocul Motil* 2019;69:126-30.
 23. Prosser JD, Cohen AP, Greinwald JH. Diagnostic evaluation of children with sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 2015;48:975-82.
 24. Yamamoto N, Balciniene J, Hartman T, Diaz-Miranda MA, Bedoukian E, Devkota B, et al. Comprehensive gene panel testing for hearing loss in children: understanding factors influencing diagnostic yield. *J Pediatr* 2023;262:113620.
 25. Billings KR, Kenna MA. Causes of pediatric sensorineural hearing loss: yesterday and today. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:517-21.
 26. Wentland CJ, Ronner EA, Basonbul RA, Pinnapreddy S, Mankariou L, Keamy D, et al. Utilization of diagnostic testing for pediatric sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018;111:26-31.
 27. Shah J, Pham GN, Zhang J, Pakanati K, Raol N, Ongkasuwan J, et al. Evaluating diagnostic yield of computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in pediatric unilateral sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018;115:41-4.
 28. Ropers FG, Pham ENB, Kant SG, Rotteveel LJC, Rings EHHM, Verbist BM, Dekkers OM. Assessment of the clinical benefit of imaging in children with unilateral sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;145:431-43.
 29. Anne S, Lieu JEC, Cohen MS. Speech and language consequences of unilateral hearing loss: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;157:572-9.
 30. Newman CW, Weinstein BE, Jacobson GP, Hug GA. The Hearing Handicap Inventory for adults: psychometric adequacy and audiometric correlates. *Ear Hear* 1990;11:430-3.
 31. Demorest ME, Erdman SA. Development of the communication profile for the hearing impaired. *J Speech Hear Disord* 1987;52:129-43.
 32. Cox RM, Alexander GC. The abbreviated profile of hearing aid benefit. *Ear Hear* 1995;16:176-86.
 33. Gatehouse S, Noble W. The Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale (SSQ). *Int J Audiol*. 2004;43:85-99.
 34. Gatehouse S. Glasgow hearing aid benefit profile: derivation and validation of a client-centered outcome measure for hearing aid services. *J Am Acad Audiol* 1999;10:80-103.
 35. Dillon H, James A, Ginis J. Client Oriented Scale of Improvement (COSI) and its relationship to several other measures of benefit and satisfaction provided by hearing aids. *J Am Acad Audiol* 1997;8:27-43.
 36. Ontario Health (Quality). implantable devices for single-sided deafness and conductive or mixed hearing loss: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2020;20:1-165.
 37. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P0000255104>.
 38. Kral A, Heid S, Hubka P, Tillein J. Unilateral hearing during development: hemispheric specificity in plastic reorganizations. *Front Syst Neurosci* 2013;7:93.
 39. Grosse SD, Ross DS, Dollard SC. Congenital cytomegalovirus (CMV) infection as a cause of permanent bilateral hearing loss: a quantitative assessment. *J Clin Virol* 2008;41:57-62.
 40. Hodge SE, Thompson NJ, Park LR, Brown KD. enlarged vestibular aqueduct: hearing progression and cochlear implant candidacy in pediatric patients. *Otol Neurotol* 2021;42:203-6.
 41. Zhan KY, Findlen UM, Allen DZ, Shannon MK, Mattingly JK, Adunka OF. Therapeutic challenges and clinical characteristics of single-sided deafness in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020;135:110116.
 42. Beck RL, Aschendorff A, Hassepaß F, et al. Cochlear implantation in children with congenital unilateral deafness: a case series. *Otol Neurotol* 2017;38(10):e570-e6.
 43. Ramos Macías Á, Borkoski-Barreiro SA, Falcón González JC, de Miguel Martínez I, Ramos de Miguel Á. Single-sided deafness and cochlear implantation in congenital and acquired hearing loss in children. *Clin Otolaryngol* 2019;44:138-43.
 44. Ehrmann-Mueller D, Kurz A, Kuehn H, et al. Usefulness of cochlear implantation in children with single sided deafness. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020;130:109808.
 45. Benchetrit L, Ronner EA, Anne S, Cohen MS. cochlear implantation in children with single-sided deafness: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2021;147:58-69.
 46. Arndt S, Aschendorff A, Laszig R, Beck R, Schild C, Kroeger S, Ihorst G, Wesarg T. Comparison of pseudobinaural hearing to real binaural hearing rehabilitation after cochlear implantation in patients with unilateral deafness and tinnitus. *Otol Neurotol* 2011;32:39-47.
 47. Buss E, Dillon MT, Rooth MA, King ER, Deres EJ, Buchman CA, Pillsbury HC, Brown KD. Effects of cochlear implantation on binaural hearing in adults with unilateral hearing loss. *Trends Hear* 2018;22:2331216518771173.
 48. Rahne T, Plontke SK. functional result after cochlear implantation in children and adults with single-sided deafness. *Otol Neurotol* 2016;37:e332-40.
 49. Távora-Vieira D, Marino R, Acharya A, Rajan GP. The impact of cochlear implantation on speech understanding, subjective hearing performance, and tinnitus perception in patients with unilateral severe to profound hearing loss. *Otol Neurotol* 2015;36:430-6.
 50. Nassiri AM, Wallerius KP, Saoji AA, Neff BA, Driscoll CLW, Carlson ML. Impact of duration of deafness on speech perception in single-sided deafness cochlear implantation in adults. *Otol Neurotol*. 2022 Jan 1;43(1):e45-e49.
 51. Arndt S, Laszig R, Aschendorff A, Hassepass F, Beck R, Wesarg T. Cochlear implant treatment of patients with single-sided deafness or asymmetric hearing loss. *HNO* 2017;65(Suppl 2):98-108.
 52. Van de Heyning P, Vermeire K, Diebl M, et al. Incapacitating unilateral tinnitus in single-sided deafness treated by cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117:645-52.
 53. Macías AR, Gonzalez JCF, Manrique M, et al. Cochlear implants as a treatment option for unilateral hearing loss, severe tinnitus and hyperacusis. *Audiol Neurotol* 2015;20:60-66.
 54. Mertens G, De Bodt M, Van de Heyning P. Cochlear implantation as a long-term treatment for ipsilateral incapacitating tinnitus in subjects with unilateral hearing loss up to 10 years. *Hear Res* 2016;331:1-6.
 55. Peter N, Liyanage N, Pfiffner F, Huber A, Kleinjung T. The influence of cochlear implantation on tinnitus in patients with single-sided deafness: A systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;161:576-88.
 56. Kitterick PT, Smith SN, Lucas L. Hearing Instruments for unilateral severe-to-profound sensorineural hearing loss in adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ear Hear* 2016;37:495-507.

Λιβιά Γ.¹, Δουλαπτσι Μ.¹,
Τσαμάνδουρας Ι.¹, Προκοπάκης Ε.¹
¹Πανεπιστήμιο Κρήτης,
Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Γεωργία Λιβιά, Ειδικευόμενη ΩΡΛ Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Κρήτης,
Βούτες, ΤΚ71500, Τηλ: 6978930266,
e-mail: georgialiva21@gmail.com

*Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 45 - Τεύχος 1, 2024*

**Liva G.¹, Doulaptsi M.¹,
Tsamandouras I.¹, Prokopakis E.¹**
¹University of Crete, Faculty of Medical
Science, School of Medicine

Correspondence to:
Georgia Liva, Resident doctor of Department
of Otorhinolaryngology, University
Hospital of Crete, Voutes ZIP Code 71500.
Tel: +306978930266,
e-mail: georgialiva21@gmail.com

*Hellenic Otorhinolaryngology,
Volume 45 - Issue 1, 2024*

Το ενδορρινικό τριδυμικό σύστημα και ο ρόλος του στη ρινίτιδα (αλλεργική και μη αλλεργική)

Intranasal trigeminal system; role in rhinitis (allergic and non-allergic)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσιάζεται η ανασκόπηση της ενδορρινικής νεύρωσης από το τρίδυμο νεύρο και τα σχετιζόμενα με το τρίδυμο νεύρο αντανακλαστικά.

Το ενδορρινικό τριδυμικό σύστημα και τα συσχετιζόμενα αντανακλαστικά παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανθρώπινη υγεία και σε παθολογικές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της μη αλλεργικής ρινίτιδας και της μικτού τύπου ρινίτιδας. Το τρίδυμο νεύρο ενδορρινικά παρέχει αισθητηριακή νεύρωση στην εσωτερική επιφάνεια της ρινός, παρέχοντας πληροφορίες για την βατότητα του ρινικού αεραγωγού αλλήλα και το βαθμό ανταπόκρισής του στα διάφορα χημικά ερεθίσματα. Τα αντανακλαστικά, που εκδηλώνονται μέσω του ενδορρινικού τριδύμου συστήματος, είναι το ρινοβρογχικό, το τριδυμοκαρδιακό, το ρινογαστρικό αντανακλαστικό και ο ρινικός κύκλος. Αλληλαγές στον τρόπο λειτουργίας αυτού του συστήματος μπορεί να αποτελούν τη βάση πολλαπλών μορφών ρινίτιδας και χρειάζεται περισσότερη έρευνα για την πλήρη κατανόηση του εμπλεκόμενου μηχανισμού.

Λέξεις κλειδιά: τρίδυμο νεύρο, ενδορρινική νεύρωση, ρινικά αντανακλαστικά

ABSTRACT

It is presented a review of intranasal innervation by the trigeminal nerve and the associated trigeminal reflexes. The intranasal trigeminal system and its associated reflexes play an important role in human health and in many pathological conditions, including non-allergic rhinitis and mixed rhinitis. The intranasal trigeminal nerve provides sensory innervation to the inner surface of the nose, providing information on the patency of the nasal airway and its degree of response to various chemical stimuli. The reflexes, which are manifested through the intranasal trigeminal system, are the nasopharyngeal, trigeminal, nasogastric reflex and the nasal cycle. Changes in the way that this system works may underlie multiple forms of rhinitis, and more research is needed in order to fully understand the involved mechanism.

Key words: trigeminal nerve, intranasal innervation, nasal reflexes

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ρόλος της ενδορρινικής νεύρωσης από το τρίδυμο νεύρο είναι ουσιώδης τόσο στην υγεία των ανθρώπων όσο και σε παθολογικές καταστάσεις όπως η χρόνια ρινίτιδα.

Το τρίδυμο νεύρο ενδορρινικά παρέχει αισθητηριακή αντίληψη στην εσωτερική επιφάνεια της ρινός, παρέχοντας πληροφορίες για τη βατότητα της ρινός και την ανταπόκρισή της στα χημικά ερεθίσματα. Επιπλέον, παίζει ρόλο στην ενδορρινική ρύθμιση της φλεγμονής.¹ Μια άλλη λειτουργία που διαμεσολαμβάνει είναι η παρεμπόδιση της εισπνοής μίας δυνητικά επιβλαβούς ή θανατηφόρας ουσίας στην αναπνευστική οδό.²

Το τριδυμικό σύστημα συμβάλλει επίσης στην αντίληψη οσμών. Απαιτείται διέγερση τόσο του οσφρητικού όσο και του τριδύ-

μου νεύρου ώστε να γίνει αντιληπτό ένα οσφρητικό ερέθισμα. Το οσφρητικό σύστημα συνδέεται με την κοινωνική και άλλες συμπεριφορές, ενώ το τριδυμικό σύστημα συνδέεται με την προσαρμογή του ατόμου από βλαπτικούς παράγοντες. Η πλειονότητα των μορίων που προκαλούν την αίσθηση της όσφρησης, εφόσον αυτοί υπάρχουν σε ικανές συγκεντρώσεις, ενεργοποιούν τους υποδοχείς και στα δύο νεύρα.^{3,4} Ωστόσο, ενώ το πρώτο κраниακό νεύρο παρέχει κυρίως πληροφορίες σχετικά με το πόσο οικεία, ευχάριστη ή βρώσιμη είναι μια ουσία, το πέμπτο κраниακό νεύρο στοχεύει περισσότερο στην ανίχνευση επιβλαβών ερεθισμάτων και την έκλυση αντανακλαστικών που στόχο έχουν να προστατεύσουν από τέτοιου είδους ερεθίσματα. Το πέμπτο κраниακό νεύρο

εντός της ρινός μπορεί να διαμεσολαβήσει και την έναρξη νευρογενούς φλεγμονής ως απόκριση σε κάποιο χημικό ερέθισμα, φυσικό τραυματισμό ή έκθεση σε κάποιο αλλεργιογόνο.⁵

1. Η ΝΕΥΡΩΣΗ ΤΗΣ ΡΙΝΟΣ

Η εσωτερική επιφάνεια της ρινός νευρώνεται από τους οφθαλμικούς και τους άνω γναθιαίους κλάδους του τριδύμου νεύρου (V εγκεφαλική συζυγία). Το νημοειδές νεύρο εκφύεται από τον οφθαλμικό κλάδο του πέμπτου κρανιακού νεύρου (V) για να νευρώσει το εξωτερικό της ρινός και το πρόσθιο τμήμα της εσωτερικής επιφάνειας της ρινός. Ένας κλάδος του άνω γναθιαίου νεύρου, το ρινοϋπερώιο νεύρο, νευρώνει το οπίσθιο τμήμα της εσωτερικής επιφάνειας της ρινός.

Οι αισθητικοί υποδοχείς του ενδορρινικού τριδυμικού συστήματος, που βρίσκονται στις ρινικές επιφάνειες, τους παραρρινίους κόλπους, στον κερατοειδή χιτώνα του οφθαλμού και στα βλέφαρα είναι ευαίσθητοι στην πίεση, τη θερμοκρασία και τη ροή του αέρα κατά την αναπνοή. Αυτές οι αισθητικές νευρικές ίνες συμβάλλουν στη συνολική αντίληψη της όσφρησης.

Υπάρχουν τόσο χημειοευαίσθητοι όσο και μηχανοευαίσθητοι νευρώνες εντός του κρανιακού νεύρου V. Οι επικαλυπτόμενες από έλιτρο μυελίνης ταχείες ίνες Αδ μεταφέρουν την μηχανική αντίληψη. Οι ίνες C μεταφέρουν την αίσθηση θερμού ή ψυχρού (δηλαδή θερμοαντίληψη) και άλγους (το οποίο μπορεί να οφείλεται σε επιβλαβείς χημικές ουσίες ή εν γένει μηχανικές). Αυτές οι λεπτές νευρικές ίνες στερούνται έλιτρο μυελίνης και μεταδίδουν το σήμα λιγότερο γρήγορα από τον Αδ τύπο νευρικών ινών. Η διέγερση του V προκαλεί την αντίληψη καύσους, νυγμού, κνησμού καθώς και θερμού ή ψυχρού. Οι πιο αργές ως προς την αγωγή του σήματος, αμύηλες ίνες C φέρουν την αντίληψη του καύσους, ενώ οι αισθήσεις νυγμού μεταφέρονται από τις ταχέως αγωγίμες, εμμύηλες ίνες Αδ. Ένας εναλλακτικός όρος που χρησιμοποιείται για να δηλώσει το V κρανιακό νεύρο που νευρώνει τη βλεννογονική επιφάνεια της ρινός είναι το μη-αδρενεργικό, μη-χολινεργικό (non-adrenergic, non-cholinergic: NANC) σύστημα.¹

Ένα πλήθος μεταβαλλόμενων συνθηκών του περιβάλλοντος όπως αλλαγή θερμοκρασίας, υγρασίας, πίεσης αέρα, και παρουσία επιβλαβών ουσιών μπορούν να εντοπιστούν από τους αισθητηριακούς υποδοχείς του τριδύμου νεύρου. Οι νευρώνες του τριδύμου εκφράζουν το πεπτίδιο που συσχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης (gene-related peptide: CGRP) και την ουσία P, συμπεριλαμβανομένων και άλλων παρόμοιων νευροπεπτιδίων.⁶ Ίνες του τριδύμου νεύρου που εντοπίζονται κοντά στα ειδικά χημειοευαίσθητα κύτταρα που βρίσκονται στην εσωτερική επιφάνεια της ρινός και μεταφέρουν τις χημειοευαίσθητες ώσεις.⁷

Υπάρχουν χολινεργικοί αισθητικοί υποδοχείς του νικοτινικού υπότυπου που εντοπίζονται στις ίνες του τριδύμου. Εκεί υπάρχουν επίσης πολλά διαφορετικά πρωτεϊνικά κανάλια παροδικού δυναμικού υποδοχέα (transient receptor potential: TRP) που βρίσκονται στους αισθητικούς νευρώνες. Αυτά λειτουργούν επιτρέποντας σε διάφορα κατιόντα να διασχίσουν την κυτταρική μεμβράνη, συνεπώς παράγοντας ένα δυναμικό ενέργειας. Τα κανάλια ονομάζονται πολυτροπικά λόγω της ικανότητάς τους να ανοίγουν ως απάντη-

ση σε διάφορα ερεθίσματα, μηχανικά και χημικά. Διάφορα μόρια μπορούν να κάνουν το κανάλι να επιτρέψει τη ροή κατιόντων.

Υπάρχουν έξι υπότυποι των πρωτεϊνικών διαύλων και παρατίθενται ως εξής:

–Υποδοχέας Βανίλιοειδών (Vanilloid receptor: TRPV1)

–Πουρινεργικός υποδοχέας (Purinergic receptor: P2X)

–Θερμοευαίσθητοι μη ειδικοί δίαυλοι ιόντων (Channel responsive to thermal increase and eugenol: TRPV3) (ανιχνεύουν αυξημένη θερμότητα)

– Κανάλη που ανταποκρίνεται στη μενθόλη (Channel responsive to menthol: TRPM8) (αντίληψη του κρύου)

–Οξοευαίσθητα κανάλια ιόντων (Acid-sensitive ion channels: ASIC/DRASIC)

– Κανάλη που ανταποκρίνεται στην παρουσία ισοθειοκυανικού (Channel responsive to the presence of isothiocyanate: TRPA1). Το ισοθειοκυανικό είναι η κύρια λειτουργική ομάδα που βρίσκεται στο έλαιο μουστάρδας.⁸

Στην φυσιολογική λειτουργία της ρινός συμβάλλουν τόσο τα αισθητηριακά νευρικά ερεθίσματα από τη μύτη, όσο και ο αυτόνομος νευρικός έλεγχος (συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα). Η ακετυλοχολίνη, ο βασικός νευροδιαβιβαστής του παρασυμπαθητικού συστήματος, συνδέεται με μουσκαρινικούς χολινεργικούς υποδοχείς με αποτέλεσμα αυξημένη αδενική δραστηριότητα ή αγγειοδιαστολή. Το αγγειοεντερικό πεπτίδιο (vasointestinal peptide: VIP) είναι ένας επίσης σημαντικός για τις παρασυμπαθητικές ίνες νευροδιαβιβαστής. Στο συμπαθητικό τμήμα, προκαλώντας αγγειοδιαστολή και διεύρυνση του αεραγωγού εντός της ρινικής κοιλότητας, οι κύριοι νευροδιαβιβαστές είναι η νοραδρεναλίνη και το νευροπεπτίδιο Υ οι οποίοι δρουν στους αδρενεργικούς υποδοχείς.¹ Ρινικά συμπτώματα μπορεί να προκύψουν ως αποτέλεσμα διαταραχών που επηρεάζουν τα φυσιολογικά αντανακλαστικά εντός της ρινός.

1.1 Αντανακλαστικά του τριδυμικού συστήματος

Μια εκτίμηση του τρόπου με τον οποίο τα διάφορα ενδορρινικά αντανακλαστικά λειτουργούν, επιτρέπει τη σαφή κατανόηση του παθοφυσιολογικού μηχανισμού (βλεννογονικού, συστηματικού ή του ΚΝΣ) της ρινίτιδας. Ωστόσο, εξακολουθεί να υπάρχει σημαντική διαμάχη σχετικά με το πώς συγκεκριμένα ρινικά σύνδρομα που δεν περιλαμβάνουν αλλεργικούς μηχανισμούς θα πρέπει να οριστούν, κάτι που περιπλέκει συζητήσεις σχετικά με αυτό το θέμα.^{9,10}

Η λειτουργία των χημειοδεκτικών ινών του V κρανιακού νεύρου θα μπορέσει να γίνει πλήρως κατανοητή μόνο όταν προσδιοριστεί η ποικιλία και η λειτουργία των διαφορετικών τύπων υποδοχέων άλγους και καναλιών μεταφοράς ιόντων. Δοκιμές σε ανοσμικούς ασθενείς των οποίων η μύτη εκτέθηκε σε πολυάριθμες χημικές ουσίες, σε ένα πείραμα διασταυρούμενης απευαισθητοποίησης υποδεικνύει ότι υπάρχουν μεγάλοι αριθμοί διακριτών υποτύπων νευρικών κυττάρων εντός του V κρανιακού νεύρου ικανοί για χημειοανίχνευση. Οι εκτιμήσεις κυμαίνονται από 6 έως 12 υποτύπους, με το ενδεχόμενο να μην έχουν ακόμα ταυτοποιηθεί όλοι οι υποτύποι.¹¹

Τα παρακάτω είναι τα αντανakηλαστικά που είναι γνωστό ότι υπάρχουν εντός του ενδορρινικού τριδύμου συστήματος.

Ρινογαστρικό αντανakηλαστικό

Το ρινογαστρικό αντανakηλαστικό απαρτίζεται από ένα προσαγωγό (V εγκεφαλική συζυγία) και ένα απαγωγό (X εγκεφαλική συζυγία) σκέλος. Για το προσαγωγό σκέλος, αισθητικές ίνες από την εσωτερική επιφάνεια της ρινός μεταφέρουν ώσεις (γλυταμινεργικοί νευρώνες) στους πυρήνες του τριδύμου νεύρου στην περιοχή της γέφυρας, του προμήκου μυελού και στο στέλεχος. Στην συνέχεια στο απαγωγό σκέλος, μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου δημιουργείται αίσθημα ναυτίας, ανορεξίας ενώ επέρχεται γαστρική χάλαση, μείωση του τόνου του κάτω οισοφαγικού σφιγκτήρα και αύξηση της γαστρικής οξύτητας γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω ερεθισμό του ρινικού βλεννογόνου από αναγωγή και να δημιουργηθεί ένας φαύλος κύκλος μέσω του συγκεκριμένου αντανakηλαστικού.

Το ρινοβρογχικό αντανakηλαστικό

Το ρινοβρογχικό αντανakηλαστικό, κατά το οποίο επέρχεται παύση της αναπνοής όταν η κεφαλή βρεθεί σε κρύο νερό αποτελεί μέρος του αντανakηλαστικού κατάδυσης. Συγχρόνως παρατηρείται βρογχόσπασμος και λιπαυγόσπασμος. Το ρινοκαρδιακό αντανakηλαστικό ως τμήμα του αντανakηλαστικού κατάδυσης περιλαμβάνει βραδυκαρδία, μείωση της καρδιακής παροχής και αγγειοδιαστολή δερματικών, μυϊκών, νεφρικών και εντερικών αγγείων.¹²⁻¹⁴ Αυτό το αντανakηλαστικό δρα προστατευτικά στους πνεύμονες για την εισρόφηση ύδατος και μειώνει την περιφερική κατανάλωση οξυγόνου ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής εγκεφαλική οξυγόνωση.

Το V κρανιακό νεύρο παρέχει αισθητικότητα στη ρινική κοιλότητα, ενώ η παρασυμπαθητική απαγωγή νεύρωση πραγματοποιείται διαμέσου του βιδιανού νεύρου. Τόσο η προσαγωγή όσο και η απαγωγή νεύρωση του κατώτερου αναπνευστικού μεταφέρεται από το X κρανιακό νεύρο. Ο βήχας, ο πταρμός ή ο βρογχόσπασμος είναι αντανakηλαστικές δράσεις που προστατεύουν την αναπνευστική οδό. Υπάρχουν μηχανο- και χημειούποδοχείς που βρίσκονται στη ρινική κοιλότητα, στην τραχεία και σε όλους τους αεραγωγούς. Ένα παράδειγμα ενεργοποίησης των αναπνευστικών αντανakηλαστικών είναι η έκλυση της οξέος βρογχόσπασμου ως απόκριση σε ασθματικά άτομα που αναπνέουν κρύο, ξηρό αέρα από τη μύτη. Τα ανώτερα και κατώτερα τμήματα των αεραγωγών ανταποκρίνονται ως ενιαία μονάδα λόγω της σύνδεσής τους με το ρινοβρογχικό αντανakηλαστικό. Το αισθητικό σκέλος περιλαμβάνει τους ρινικούς, τους παραρρινίους και τους φαρυγγικούς υποδοχείς. Αυτές οι αισθητηριακές πληροφορίες άγονται μέσω του V, VII και IX κρανιακού νεύρου στον προμήκη μυελό, όπου υπάρχει μια σύνδεση με το απαγωγό σκέλος του αντανakηλαστικού, το οποίο περνά μέσα από το X κρανιακό νεύρο. Το αποτέλεσμα είναι βρογχόσπασμος.^{15,16} Εάν η σκόνη, ο καπνός, συστατικά αρωμάτων (όπως ο οξικός φαινοθυλεστερας), SO₂, NH₃ ή άλλα υδροφιλά μόρια εισπνευσθούν από τη μύτη, οι κατώτεροι βρόχοι της αναπνευστικής οδού συστέλλονται και οι εισπνευστικοί μύες παύουν

να συστέλλονται με αποτέλεσμα να εμφανίζεται άπνοια.

Το προσαγωγό σκέλος του ρινοβρογχικού αντανakηλαστικού ανακαλύφθηκε μέσω της μελέτης ασθενών που υποβλήθηκαν σε μονόπλευρη χειρουργική εκτομή του άνω γναθιαίου νεύρου ως θεραπεία της νευραλγίας του τριδύμου, η οποία δε μπορούσε να αντιμετωπιστεί συντηρητικά.¹⁷ Όταν οι ασθενείς αυτοί εξετάστηκαν μετά την επέμβαση, διαπιστώθηκε ότι η εφαρμογή ψιλόκοκκης άμμου στη μύτη στην πλευρά όπου πραγματοποιήθηκε η επέμβαση δεν πυροδότησε ούτε εντοπισμένη ενδορρινική ούτε βρογχική απόκριση. Ωστόσο, όταν η άμμος εφαρμόστηκε στην υγιή πλευρά της μύτης, οι ασθενείς ανέφεραν μια αίσθηση καύσους στη ρινική κοιλότητα, ρινική καταρροή και έκκριση δακρύων, ενώ υπήρχε στένωση του αεραγωγού χαμηλότερα στην αναπνευστική οδό. Στη συνέχεια φάνηκε ότι το άνω γναθιαίο νεύρο αποτελεί το προσαγωγό σκέλος ενώ η διέγερση είτε του οσφρητικού είτε του θημοειδούς νεύρου απέτυχε να προκαλέσει το αντανakηλαστικό.¹⁸ Υπήρξαν μελέτες οι οποίες εξέταζαν το πώς το ανώτερο και το κατώτερο τμήμα της αναπνευστικής οδού αλληλεπιδρούν στους ασθενείς με ρινίτιδα (τόσο αλλεργική όσο και μη αλλεργική), και με άσθμα.^{19,20} Αυτές οι μελέτες επικεντρώθηκαν στα νευρικά αντανakηλαστικά, συμπεριλαμβανομένου του ρινοβρογχικού αντανakηλαστικού, καθώς και στην πλαστικότητα του νευρικού συστήματος

Ξέρουμε ότι σε διέγερση του προσαγωγού τμήματος των ρινικών αντανakηλαστικών -ακόμα και από διέγερση μηχανούποδοχών της μύτης- παρατηρείται σοβαρός βρογχόσπασμος και βραδυκαρδία και αυτό προκύπτει από μία μελέτη σε υγιείς μη καπνιστές, η οποία ανέδειξε μείωση του FEV₁ σε μηχανικό ερεθισμό του μέσου ρινικού πόρου ή της κάτω ρινικής κόγχης.²¹ Μία ακόμη μελέτη σε ασθενείς που είχαν και αλλεργική ρινίτιδα και άσθμα, ανέδειξε την πρόκληση βρογχόσπασμου σε 8 από τα 12 άτομα έπειτα από ενδορρινική εφαρμογή ισταμίνης.²²

Τριδυμο-καρδιακό αντανakηλαστικό

Άλλη συνιστώσα του αντανakηλαστικού της κατάδυσης είναι το τριδυμο-καρδιακό αντανakηλαστικό (TCR).²³ Το αντανakηλαστικό αυτό προκαλεί βραδυκαρδία, υπόταση, παύση της αναπνοής και ταχεία κένωση του στομάχου. Το TCR μπορεί να εκλυθεί πριν από χειρουργείο ή μπορεί να ενεργοποιηθεί κατά τη διάρκεια χειρουργείου στον οφθαλμό ή οφθαλμολογικών επεμβάσεων. Επιπροσθέτως, νευροχειρουργικές επεμβάσεις στην περιοχή της γεφυροπαραγκεφαλικής γωνίας μπορεί να εκλύσουν το αντανakηλαστικό, καθώς αυτές έχουν ως αποτέλεσμα τη διέγερση του ενδιάμεσου τμήματος του V κρανιακού νεύρου. Μια μελέτη εξέτασε το ρινοκαρδιακό αντανakηλαστικό σε 80 υγιή άτομα. Ένα διάλυμα αμμωνίας 25% εφαρμόστηκε στο βλεννογόνο της μέσης ρινικής κόγχης.²⁴ Κάθε άτομο είχε ένα επεισόδιο βραδυκαρδίας, και 11 άτομα έγιναν απονοϊκά προτού επιβραδυνθεί η καρδιακή συχνότητα. Η εφαρμογή από πριν στο ρινικό βλεννογόνο λιδοκαΐνης 2% απέτρεψε την έκλυση του αντανakηλαστικού.

Το τριδυμο-καρδιακό αντανakηλαστικό μπορεί να εκλυθεί και από την ηλεκτρική διέγερση του V κρανιακού νεύρου.¹² Αν γίνει διανομή στο άνω γναθικό νεύρο ή χορηγηθεί συστηματικά ατρο-

πίνη, η επιβράδυνση της καρδιάς και η διακοπή της αναπνοής δεν συμβαίνουν όταν εφαρμόζεται το σύνθημα έναυσμα. Έχουν σημειωθεί θάνατοι ασθενών μετά από καταχρηστική εισπνοή κόλληλας, αποχρωστικού μπογιάς ή βενζίνης λόγω απότομης παύσης της αναπνοής και βραδυκαρδία. Επιπροσθέτως, υπάρχει το ενδεχόμενο να συμβεί βραδυκαρδία και καρδιακή ανακοπή ακόμη όταν εισέρχεται ένας ρινογαστρικός σωλήνας ή εισπνέεται νερό από τη μύτη.²⁵ Ένα 10% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε δι-ασφηνειδική επέμβαση για την αφαίρεση αδενώματος της υπόφυσης εμφανίζουν το τριδυμο-καρδιακό αντανακλαστικό²⁶, ενώ υφίστανται και μια ελάττωση εύρους 43% στον καρδιακό ρυθμό και πτώση κατά 54% στην αρτηριακή πίεση. Ο βαθμός της υπότασης και της βραδυκαρδίας σχετίζεται θετικά με τη σοβαρότητα του όγκου με βάση τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά του. Η μοριακή βιολογία του τριδυμο-καρδιακού αντανακλαστικού ακόμη χρήζει αποσαφήνισης. Φαίνεται πιθανό, παρόλα αυτά, ότι η ενεργοποίηση των μηχανοευαίσθητων τριδυμικών ή συμπαθητικών προσαγωγών ινών και η επιστράτευση της χολινεργικής, παρασυμπαθητικής ισχύος του εγκεφαλικού στελέχους μπορεί να συμπεριληφθούν.

Ορισμός και παθοφυσιολογική βάση του τριδυμο-καρδιακού αντανακλαστικού (TCR)³⁹

Το προσαγωγό μέρος του TCR πιστεύεται ότι αποτελείται από αισθητικές ίνες του V κρνιακού νεύρου. Αυτές οι ίνες μεταβιβάζουν πληροφορία στον τριδυμικό αισθητικό πυρήνα μέσω του γασέριου γαγγλίου.^{27,28} Το προσαγωγό μέρος στη συνέχεια συνεχίζει ως διάμεσοι νευρώνες διαμέσου του δικτυωτού σχηματισμού, οι οποίοι συνάπτονται με το απαγωγό τμήμα του αντανακλαστικού στον κινητικό πυρήνα του πνευμονογαστρικού. Μελέτες²⁹⁻³¹ σε ζώα αποκαλύπτουν ότι τα διάφορα αντανακλαστικά που επηρεάζουν την καρδιά και εμπεριέχουν το V κρνιακό νεύρο μπορεί να εκληθούν μέσω της διέγερσης διαφόρων τμημάτων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Αυτές οι περιοχές που πυροδοτούνται περιλαμβάνουν το νωτιαίο πυρήνα του V κρνιακού νεύρου, τον παρατριδυμικό πυρήνα, το άνω κοιλιοπλάγιο τμήμα του προμήκους μυελού, το βραχιόνιο πλέγμα και το ραχιαίο δικτυωτό πυρήνα εντός του μυελού.

Το TCR μπορεί να εκληθεί διεγείροντας οποιοδήποτε σημείο κατά μήκος του V κρνιακού νεύρου, είτε εντός είτε εκτός του κρνιαίου^{32,33}, στο Περιφερικό ή Κεντρικό νευρικό σύστημα. Η πρώτη περιγραφή του TCR στη βιβλιογραφία χρονολογείται το 1999 και προέρχεται από τον Schaller et al.²⁷ Περιέγραψαν την ύπαρξή του κατά τη διάρκεια νευροχειρουργικών επεμβάσεων και σε επεμβάσεις που αφορούσαν τη βάση του κρνιαίου. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η καρδιακή συχνότητα και η αρτηριακή πίεση καταγράφηκαν. Το TCR ορίστηκε ως μία «καρδιακή συχνότητα μικρότερη από 60 παλμούς/λεπτό και μέση αρτηριακή πίεση αίματος 20% χαμηλότερη από την αρχική τιμή. Μεταξύ των περιπτώσεων που μελετήθηκαν, 3 άτομα εμφάνισαν ασυστολία για 30-70 δευτερόλεπτα.²⁷ Το TCR, γνωστό ως το οφθαλμο-καρδιακό αντανακλαστικό (OCR), παρατηρήθηκε επίσης κατά τη διάρκεια οφθαλμολογικού

χειρουργείου ή άλλων οφθαλμολογικών παρεμβάσεων.³²⁻³⁴ Το OCR πιστεύεται ότι εμπεριέχει το V κρνιακό νεύρο στο ενδοκράνιο (κεντρικό) τμήμα του.²⁸

Το TCR συμβαίνει με μια συχνότητα 10% με 18%.^{27,35,36} Το OCR συμβαίνει σε ποσοστό έως και 67% στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργικές επεμβάσεις για στραβισμό.³⁵ Ωστόσο, αυτή η καταγεγραμμένη συχνότητα μπορεί να υπερεκτιμάται, δεδομένου ότι η πλειονότητα των συγγραφέων που το μελέτησαν ήταν προετοιμασμένοι να αποδεχθούν μια μείωση τουλάχιστον κατά 10% στην καρδιακή συχνότητα ως ένδειξη ότι το OCR είχε ενεργοποιηθεί. Η επίπτωση των ενεργοποιημένων TCR ήταν 11% σε μια σειρά 125 ασθενών που υποβλήθηκαν σε νευροχειρουργικές επεμβάσεις για όγκους εντός της γεφυροπαρεγκεφαλιδικής γωνίας ή στους οποίους χρησιμοποιήθηκε η μικροαγγειακή αποσυμπίεση για την ανακούφιση της νευραλγίας του τριδύμου, σύμφωνα με τους Schaller et al.^{36,5} Αρκετές παθολογικές καταστάσεις όπως η χαμηλή αρτηριακή τάση οξυγόνου, η υπερκαπνία, η χορήγηση ήπιας γενικής αναισθησίας, η ισχυρή ή μακροπρόθεσμη ενεργοποίηση του αισθητικού τμήματος του αντανακλαστικού και η νεαρή ηλικία ασθενούς (ειδικά τα παιδιά βρίσκονται σε κίνδυνο) έχουν αυξημένη πιθανότητα να οδηγήσουν στην ενεργοποίηση ενός TCR. Το ίδιο μπορεί να παρατηρηθεί και σε χρήση ορισμένων φαρμάκων, ιδίως ναρκωτικά, π.χ. σουφεντανύλη ή αλφετανύλη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και βήτα αδρενεργικοί αποκλειστές.³⁷⁻³⁹

1.2 Ενεργοποίηση Τριδυμικών Υποδοχέων

Όταν οι υποδοχείς του V κρνιακού νεύρου διεγερθούν, μπορεί να παραχθεί μια αισθητική αντίληψη δυνητικής βλάβης ή μια οσμή μπορεί να αναγνωριστεί πιο ολοκληρωμένα. Αυτό στη συνέχεια ενεργοποιεί ένα πλήθος από διαφορετικά αντανακλαστικά εντός της μύτης. Ο βαθμός στον οποίο η ρινική επένδυση είναι ευαίσθητη σε ερεθίσματα ενεργοποιώντας τις τριδυμικές ίνες ποικίλλει από περιοχή σε περιοχή. Το πρόσθιο τμήμα έχει τη μεγαλύτερη ευαισθησία στη χημειοαντίληψη, ενώ τα μηχανικά ερεθίσματα γίνονται πιο εύκολα αντιληπτά στο οπίσθιο τμήμα της ρινικής κοιλότητας.⁴⁰⁻⁴²

Προστατευτικά αντανακλαστικά-όπως η αύξηση των εκκρίσεων (δηλ. σίεθος, δάκρυα και ρινική βλέννα), μειωμένη εισπνοή, έναρξη εφίδρωσης και μείωση της ρινικής βατότητας που προκαλείται από συμφόρηση των ρινικών κόγχων-συμβαίνουν όταν οι τριδυμικοί νευρώνες που φέρουν κανάλια TRP ενεργοποιούνται. Το χαρακτηριστικό γνώρισμα των καναλιών TRP είναι η πολυτροπική ενεργοποίηση, δηλαδή η ενεργοποίησή τους ως απάντηση σε θερμική, μηχανική, ή χημική διέγερση. Το TRPV1 μπορεί να ενεργοποιηθεί από ένα χημικό ερέθισμα, όπως η καψαϊκίνη, και από περιβαλλοντικά ερεθίσματα, όπως η εφαρμογή θερμότητας. Οι παράγοντες που μπορούν να αποκλείσουν τα κανάλια TRP βρίσκονται υπό φαρμακευτική έρευνα. Στους δυνητικά χρήσιμους παράγοντες περιλαμβάνονται τόσο μόρια φαρμάκου, όπως η αμιλοριδίνη ή η γενταμικίνη, η οποία μπορεί να αποκλείσει διαύλους TRPA1, όσο και νεότερες ενώσεις. Σε έρευνες του ανώτερου αεραγωγού, τα κομβι-

κά κανάλια TRP που βρίσκονται υπό έρευνα προέρχονται από τις οικογένειες TRPV, TRPM και TRPA. Το TRPV1 έχει υψηλή συγγένεια για την καψαϊκίνη, την κύρια δραστική βανιλοειδή ένωση που βρίσκεται στις πιπεριές τσίλι. Η καμφορά και η ευγενόλη ενεργοποιούν κυρίως το TRPV2 κανάλι. Ο υποδοχέας ψυχρού TRPM8 ενεργοποιείται τόσο από μενθόλη όσο και από τον ευκαλυπτόλη. Το TRPA1 παρουσιάζει τη μέγιστη συγγένεια για την κινναμυλοιδιο και το έλαιο μουστάρδας. Η νευρογενής φλεγμονή μπορεί να προκληθεί με απελευθέρωση νευροπεπτιδίων από νευροενδοκρινικά κύτταρα εντός του αναπνευστικού βλενογόνου μετά από ενεργοποίηση των αισθητικών ινών. Αυτός ο μηχανισμός μπορεί να ευθύνεται για ορισμένους τύπους ρινίτιδας, χωρίς την παρουσία αλλεργικής συνιστώσας.⁴³ Υπάρχουν αυξημένα επίπεδα συγκεκριμένων νευροπεπτιδίων, συγκεκριμένα, της ουσίας P, του CGRP, του νευροπεπτιδίου K (Neuropeptide K: NPK) και της νευροκινίνης A (Neurokinin A: NKA), στους αεραγωγούς ορισμένων ασθενών των οποίων οι αεραγωγοί βρίσκονται σε φλεγμονή.⁴⁴⁻⁴⁵

Ευρήματα ερευνών υποστηρίζουν έντονα την υπόθεση ότι η φλεγμονή προωθείται μέσω της αλληλεπίδρασης προφλεγμονωδών ανοσοποιητικών κυττάρων, αισθητικών νευρώνων και νευροενδοκρινικών κυττάρων. Αυτή η φλεγμονή οδηγεί σε υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών. Έχει επίσης αποδειχθεί πως η νευρογενής φλεγμονή σχετίζεται με τροποποιημένη έκφραση νευροτροφινών, ιδιαίτερα νευροτροφινών-3 και -4 και νευροαυξητικού παράγοντα (nerve growth factor: NGF).

Στα θηλαστικά, όταν διεγείρονται οι δενδρίτες του ενδορρινικού τριδύμου νεύρου, τα δυναμικά ενέργειας διαδίδονται σε αντίθετη κατεύθυνση, το οποίο αναφέρεται ως αντανακλαστικό του άξονα. Αυτό προκαλεί αυξημένη έκφραση φλεγμονωδών νευροπεπτιδίων και τον σχηματισμό νευρωνικών κισμών. Επιπλέον, η αγγειακή διαπερατότητα και η βλενογονική δραστηριότητα των βλενοπαραγωγών αδένων αυξάνονται. Αυτή η σειρά εκδηλώσεων έχει επίσης αποδειχθεί ότι εμφανίζεται και στον άνθρωπο. Όταν διεγείρονται οι απολήξεις των ενδορρινικών τριδύμων νεύρων, προκαλείται ρινική συμφόρηση και απόφραξη, υπάρχει υδαρής ρινόρροια και εμφανίζεται πταρμός. Είναι πολύ πιθανό ότι το αντανακλαστικό του άξονα παίζει σημαντικό ρόλο στη ρινική υπεραντιδραστικότητα και στην ιδιοπαθή (μη-αλλεργική, μη-λοιμώδη) ρινίτιδα (non inflammatory non allergic rhinitis: NINAR). Μπορεί επίσης να διαδραματίζει ρόλο και στην παθογένεση της αλλεργικής ρινίτιδας, καθώς η ουσία P εμπλέκεται στην επιστράτευση των ηωσινοφίλων.

Όταν η ρινική κοιλότητα εκτίθεται σε κρύο, ξηρό αέρα, μπορεί να εμφανιστούν εμμέμον άλγος και αυξημένες ρινικές εκκρίσεις.⁴⁶⁻⁴⁷ Η πιθανή εξήγηση για αυτό το φαινόμενο είναι ότι ο τύπος νευρικών ινών, οι οποίες είναι ευαίσθητες στην καψαϊκίνη ενεργοποιούνται. Εναλλακτικά, η επίδραση της ξήρανσης μπορεί προκαλέσει την ενεργοποίηση των υποδοχέων του πόνου. Αυτοί οι μηχανισμοί μπορεί να εμφανίζονται στη ρινική υπεραντιδραστικότητα και την NINAR, το οποίο είναι το σκεπτικό για την επαναλαμβανόμενη τοπική εφαρμογή καψαϊκίνης ως μέσο απευαισθητοποίησης του ρινικού βλενογόνου.⁴³ Έχει αποδειχθεί ότι η ενδορρινική εφαρ-

μογή καψαϊκίνης προσφέρει ανακούφιση από τα ρινικά συμπτώματα και μειώνει τη ρινική υπεραντιδραστικότητα στην περίπτωση της ιδιοπαθούς ρινίτιδας.⁴⁸⁻⁵⁰

Ένα μονήρες ερεθισμα καθώς και μια σειρά από επαναλαμβανόμενα ερεθίσματα μπορούν να προκαλέσουν αυτές τις απαντήσεις. Ωστόσο, οι ίνες Αδ και οι ίνες C αντιδρούν διαφορετικά σε επαναλαμβανόμενα χημικά ερεθίσματα. Σε τέτοιες καταστάσεις, η αίσθηση καυσήλαγίας που δημιουργείται από τις ίνες C αυξάνεται, ενώ οι ίνες Αδ δημιουργούν μία αίσθηση νυγμού.

1.3 Ο ρινικός κύκλος

Ο ρινικός κύκλος αναφέρεται στη διαδικασία ανταλλαγής της μεγαλύτερης ροής αέρα η οποία εμφανίζεται αρχικά διαμέσου της μιας ρινικής θαλάμης και στη συνέχεια διαμέσου της άλλης, κάτι το οποίο εξαρτάται από την πλευρά με την μεγαλύτερη αντίσταση στη ροή του αέρα. Στο 80% των ενηλίκων, αυτή η κυκλική εναλλαγή στη ρινική αντίσταση έχει μια περιοδικότητα μεταξύ 50 λεπτών και 4 ωρών.⁵¹ Συμβαίνει αγγειοδιαστολή στη μία πλευρά και παράλληλα αγγειοσυσπασση στην αντίθετη πλευρά, με αποτέλεσμα η ροή να στρέφεται κυρίως προς το ένα ρουθούνι ή το άλλο, αλλά η συνολική αντίσταση παραμένει σταθερή.⁵² Καθώς ο άνθρωπος ασκείται και αναπνέει πιο γρήγορα ή με βαθύτερες αναπνοές από ότι συνήθως, η αντίσταση στη ροή πέφτει, πιθανόν εξαιτίας αποσυμφόρησης των ρινικών αγγείων. Πρόσφατα, μελέτες που ερευνούσαν το crutch reflex, στο οποίο παρατηρείται ομόπλευρη ρινική συμφόρηση σε ερεθισμό της μασχάλης, έδειξαν ευρήματα σύμφωνα με τα οποία υπάρχουν μονόπλευρα αντανακλαστικά που επηρεάζουν τη ρινική κοιλότητα.⁵³

Ο κρικόδιος ρυθμός του ρινικού κύκλου, αν και όχι πλήρως κατανοητός ακόμη, δείχνει να επηρεάζεται από μία πληθώρα παραγόντων όπως το αυτόνομο νευρικό σύστημα – το οποίο έχει θέση κλειδί-, φαρμακευτικές ουσίες, καθώς και κάθε μορφή ρινίτιδας (αλλεργική, μη αλλεργική, λοιμώδης) μέσω της ρινικής αγγειοδιαστολής, της πάχυνσης του ρινικού επιθηλίου και τις μεταβολές της παραγωγής ρινικών εκκρίσεων.

2. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΡΡΙΝΙΚΗΣ ΤΡΙΔΥΜΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Η λειτουργία του ενδορρινικού τριδύμικου συστήματος μπορεί να αξιολογηθεί άμεσα ή έμμεσα με χρήση ενός αριθμού διαφορετικών τεχνικών. Οι άμεσες μέθοδοι περιλαμβάνουν ψυχοσωματικά ή ηλεκτροφυσιολογικά τεστ και απεικόνιση ενώ ο βαθμός αντιδραστικότητας του ρινικού βλενογόνου αξιολογείται από τις έμμεσες τεχνικές.

2.1 Ψυχοσωματικά τεστ

Ο ψυχοσωματικός έλεγχος αξιολογεί διάφορες παραμέτρους και συγκεκριμένα το ρινικό ουδό, την αντίληψη ερεθισμάτων πάνω από αυτό τον ουδό, τη διακριτική ικανότητα μεταξύ ερεθισμάτων και την ικανότητα για καθορισμό της πλευράς στην οποία παρουσιάζεται το ερέθισμα.⁵⁴⁻⁵⁶ Αυτά τα τεστ υποδεικνύουν μείωση του επιπέδου της αισθητικότητας της μύτη ανάλογα με την ηλικία.⁵⁷

Η ψυχοσωματική έρευνα⁵⁸ δείχνει ότι το ανθρώπινο ενδορρινικό τριδυμικό σύστημα είναι ποιοτικά ειδικό, παρόλο που για τη πλειοψηφία των οσμωδών ουσιών, η ειδικότητα του είναι μικρότερη από αυτή του οσφρητικού συστήματος. Όσον αφορά τη αίσθηση του πόνου, ουσίες οι οποίες ενεργοποιούν το τρίδυμο γίνονται αντιληπτές πιο γρήγορα σαν πόνος και ο πόνος είναι πιο έντονος σε σχέση με την περίπτωση κατά την οποία η ουσία ενεργοποιεί το οσφρητικό σύστημα. Το ίδιο ερέθισμα μπορεί να παράξει διαφορετική αντίληψη από τα δύο αισθητηριακά συστήματα της μύτης. Σε νορμοσμικούς ανθρώπους, τριδυμικό ερέθισμα σε συνδυασμό με οσφρητικό ερέθισμα γίνεται πιο έντονα αντιληπτό, αλλά η αντίληψη ερεθισμάτων που ενεργοποιούν την όσφρηση δεν επηρεάζεται από επιπρόσθετο ερεθισμό του τριδυμικού συστήματος.

Επαναλαμβανόμενη παρουσία του ίδιου ερεθίσματος στο οσφρητικό σύστημα οδηγεί σε απευαισθητοποίηση, αλλά αυτό δεν συμβαίνει στο τριδυμικό σύστημα, στο οποίο ο πόνος μάλιστα αυξάνεται εάν εφαρμοστεί το ίδιο ερέθισμα με γρήγορο ρυθμό. Ωστόσο, εξοικείωση του τριδύμου μπορεί να συμβεί όταν υπάρχει μεγάλη περίοδος μεταξύ παρουσίας του ίδιου ερεθίσματος. Μελέτες του τριδυμικού πόνου, όπου το επίπονο ερέθισμα που χρησιμοποιήθηκε ήταν η καψαϊκίνη, φανερώνουν ότι αυξημένη ευαισθητοποίηση συμβαίνει σε χρονικά διαστήματα παρουσίας του ερεθίσματος μικρότερα του ενός λεπτού, αλλά απευαισθητοποίηση εάν το χρονικό διάστημα είναι τουλάχιστον 4 λεπτά. Η δυνατότητα αξιοποίησης του φαινομένου της εξοικείωσης σε ασθενείς με ρινική υπεραιμία ή NINAR έχει οδηγήσει στη διεξαγωγή μελετών στις οποίες ένα επαναλαμβανόμενο επώδυνο ερέθισμα εφαρμόζεται στη μύτη. Ορισμένα μόρια φαίνεται να αυξάνουν την ευαισθησία της ρινός, ενώ άλλα να τη μειώνουν. Η αίσθηση των ασθενών για το πόσο διαυγείς και βατές είναι οι ρινικές τους οδοί εξαρτάται από το σύστημα του τριδύμου νεύρου. Η εφαρμογή μενθόλης στον βλεννογόνο δημιουργεί την αίσθηση μεγαλύτερης ρινικής βατότητας μέσω της διέγερσης ψυχρών υποδοχέων, χωρίς ωστόσο να αλλάζει, η διάμετρος του ρινικού αεραγωγού.⁵⁹

Αντίθετα, όταν χορηγηθεί αναισθησία στον ρινικό βλεννογόνο, ο αεραγωγός δίνει την αίσθηση ότι δεν είναι βατός, γεγονός που δεν σχετίζεται με πραγματική αλλαγή στις διαστάσεις του ρινικού αεραγωγού. Έρευνα⁵⁴ ανέδειξε πως οι ουδοί για το τριδυμικό σύστημα σε ασθενείς με ανοσμία φαίνεται να είναι πιο ψηλοί.

Μέχρι στιγμής, καμία μέθοδος δεν έχει αναπτυχθεί για τη μέτρηση της ενδορρινικής λειτουργίας του τριδύμου που να είναι επαρκώς αξιόπιστη για χρήση στην κλινική πράξη. Ένα τέτοιο τεστ θα πρέπει, να έχει χαμηλό κόστος, να μην είναι χρονοβόρο όταν το πραγματοποιούμε και να συνδυάζεται με άλλα ρινικά τεστ όπως τεστ για αλλεργίες ή για εκτίμηση της οσφρητικής λειτουργίας. Διέγερση των ινών του τριδύμου θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί με μια συσκευή μέτρησης όσφρησης ή χρησιμοποιώντας φαλίδια ή sticks εμποτισμένα με συγκεκριμένες ουσίες. Για τα ψυχοσωματικά τεστ του ενδορρινικού τριδυμικού συστήματος, απαιτούνται συνήθως τρία πράγματα: ποσοτικοποίηση του ουδού, διάκριση αυτού και ταυτοποίηση του. Ο ουδός ποσοτικοποιείται αυξάνοντας σταδιακά τη συγκέντρωση της ουσίας μέχρι να σημειωθεί

απόκριση. Όσον αφορά τη διάκριση μπορούν να τοποθετηθούν τρεις ουσίες κοντά στη μύτη, δύο από τις οποίες εκλαμβάνονται ως μυρωδιές, ενώ η άλλη ως διεγερτική μόνο για το τρίδυμο. Ο ασθενής τότε καλείται να διακρίνει τη διεγερτική ουσία. Για την ταυτοποίηση, ο ασθενής πρέπει να επιλέξει την ουσία που ενεργοποιεί το τρίδυμο. Εκτός των τεστ που περιγράφονται παραπάνω, μπορεί να ζητηθεί από ασθενείς να αναγνωρίσουν την πλευρά της μύτης όπου έχει εφαρμοστεί ένα ερέθισμα. Για κάποιον με κλειστά μάτια δεν είναι δυνατόν να εντοπίσει με ακρίβεια από ποια πλευρά της ρινός προέρχεται ένα οσφρητικό ή μικτό ερέθισμα, σε αντίθεση με μια ουσία που διεγείρει αποκλειστικά το τρίδυμο.⁵⁵ Αυτή είναι μια σημαντική διαφορά μεταξύ ενεργοποίησης του οσφρητικού και του τριδύμου νεύρου.

2.2 Ηλεκτροφυσιολογικός Έλεγχος

Κατά τη διάρκεια ηλεκτροφυσιολογικών μελετών του ενδορρινικού τριδυμικού συστήματος, δύο διαφορετικοί τύποι δυναμικών μετρούνται τα αρνητικά δυναμικά του βλεννογόνου (negative mucosal potential: NMP) και τα τριδυμικά προκλητά δυναμικά (event related potential: Trigeminal ERP). Τα πρώτα απαντώνται περιφερικά, τα δεύτερα κεντρικά.

Η μέτρηση του NMP, λαμβάνεται από το ρινικό βλεννογόνο. Το δυναμικό αυτό πιθανώς αντιπροσωπεύει το άθροισμα όλων των δυναμικών που προκαλούνται από κύτταρα ευαίσθητα σε χημειοεπαγόμενο νόνο.⁶⁰ Στους ανθρώπους όταν γίνεται σύγκριση του σκορ αξιολόγησης της αντίληψης του πόνου, με τα NMP ατόμων που εισέπνευσαν διοξείδιο του άνθρακα, φαίνεται πως υπάρχει συσχέτιση.⁵⁵ Ένα NMP δύναται επίσης να δημιουργηθεί και όταν οι υποδοχείς πόνου (TRPA1, TRPV1 και TRP) ενεργοποιούνται. Διαφορετικές ουσίες, όπως το διοξείδιο του άνθρακα, η μενθόλη ή η αιθανόλη παράγουν διαφορετικά NMP. Όταν το ερέθισμα επαναλαμβάνεται, το NMP μειώνεται, υποδηλώνοντας εξοικείωση.⁵⁵ Το τριδυμικό ERP, από την άλλη πλευρά, σχετίζεται με την ενεργοποίηση των φλοιικών περιοχών του εγκέφαλου μετά την πολλαπλή διαδοχική διέγερση του ενδορρινικού τριδύμου συστήματος, όπως πχ με την εισπνοή διοξειδίου του άνθρακα. Τα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα που απαιτούνται πρέπει να είναι 30% και 60% του συνολικού όγκου και θα πρέπει να επιτυγχάνονται ανά διαστήματα 20-40 δευτερολέπτων. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με μια συσκευή οσφριόμετρησης^{40,55,61,62} ή σε συνδυασμό με τη νικοτίνη.^{61,62} Είναι σημαντικό να λαμβάνονται προφυλάξεις για να διασφαλιστεί ότι η διέγερση των μηχανοϋποδοχέων δεν προκαλείται από διακυμάνσεις στη ροή ή αλλαγές στη θερμοκρασία, έτσι ώστε να αποτυπώνεται μόνο η ενεργοποίηση των χημειοϋποδοχέων στο ERP του τριδύμου. Η ροή πρέπει να διατηρείται σταθερή στα 8L/min, και η θερμοκρασία θα πρέπει να παραμένει μεταξύ 36 και 37 βαθμών Κελσίου, χρησιμοποιώντας ένα θερμόμετρο για ελέγχουμε τη θερμοκρασία. Αναλυτικότερα, η καταγραφόμενη απόκριση που υποδηλώνει την ισχύ του ερεθίσματος (δηλαδή συγκέντρωση) παρουσιάζει ταχύτερη άνοδο όταν ενεργοποιείται το σύστημα του τριδύμου από ό,τι όταν ενεργοποιείται το οσφρητικό σύστημα.⁶¹

Η μέτρηση του τριδυμικού ERP μπορεί να είναι σημαντική και για την εκτίμηση ασθενών με μη φυσιολογική οσφρητική λειτουργία. Σε τέτοιες περιπτώσεις, τα ERP του τριδύμου γενικά δεν επηρεάζονται, σε αντίθεση με τα δυναμικά ERP που προκύπτουν από το οσφρητικό σύστημα. Συνήθως δεν επηρεάζεται ούτε ο χρόνος ενεργοποίησης ούτε η ένταση των δυναμικών. Η ηλεκτροφυσιολογία είναι αρκετά ωφέλιμη για την κατανόηση των παραγόντων της παρόδου της ηλικίας, του φύλου, της δυσσομίας και της θεραπείας, τόσο στο περιφερικό τμήμα του τριδύμου (όπως αναπαρίσταται από το NMP) όσο και στο κεντρικό τμήμα (όπως αναπαρίσταται από το ERP).

2.3 Μελέτες Απεικόνισης

Το τρίδυμο και το οσφρητικό σύστημα έχουν κοινά μονοπάτια, όπως αυτό υποδεικνύεται από μελέτες του κεντρικού νευρικού συστήματος με PET, μετά από ενδορρινική τριδυμική διέγερση. Διέγερση με διοξείδιο του άνθρακα οδηγεί σε ενεργοποίηση της βασικής οπίσθιας κεντρικής έλικας, δηλαδή της πρωτογενούς και δευτερογενούς σωματοαισθητικής περιοχής του φλοιού, καθώς και του απιοειδούς φλοιού, ειδικά στη δεξιά πλευρά.⁵⁵ Μελέτες λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας οι οποίες υποδεικνύουν συμμετοχή του προμετωπιαίου φλοιού, του πρόσθιου κερκοφόρου πυρήνα, της νήσου και της παρεγκεφαλιδικής περιοχής, επιβεβαιώνουν τα ανωτέρω ευρήματα.

2.4 Μέτρηση Ρινικής Υπεραντιδραστικότητας

Η ρινική υπεραντιδραστικότητα (Nasal hypereactivity: NHR) αναφέρεται στο φαινόμενο κατά το οποίο διέγερση της ρινικής εσωτερικής επιφάνειας προκαλεί ρινική και βρογχική υπερανταπόκριση. Μελέτες έχουν εξετάσει την NHR χρησιμοποιώντας διάφορα ερεθίσματα, όπως υπερωσμωτικά διαλύματα^{63,64}, ισταμίνη⁶⁵, ψυχρός ξηρός αέρας (cold dry air: CDA)⁶⁶⁻⁶⁹ και καψαϊκίνη.⁷⁰ Τα CDA τεστ πρόκλησης το οποίο διεγείρει μια φυσική φυσιολογική απόκριση με ελάχιστη πιθανότητα πρόκλησης βλάβης, είναι η περισσότερο ανεκτή από τον ασθενή μέθοδος που χρησιμοποιείται για διάγνωση. Επιπλέον, η υπεροχή του CDA σε σύγκριση με την τοπική ενδορρινική εφαρμογή ισταμίνης έχει μελετηθεί από τους Braat et al⁷⁷, και αποδείχθηκε ότι η ισταμίνη απέτυχε να διαφοροδιαγνώσει ασθενείς με ιδιοπαθή ρινίτιδα από υγιή άτομα, πράγμα το οποίο ήταν δυνατό χρησιμοποιώντας το CDA.⁶⁷

Η δοκιμή πρόκλησης ισταμίνης είναι 100% ευαίσθητη, αλλά όχι ειδική (0%), ενώ το CDA τεστ είναι λιγότερο ευαίσθητο (87%), αλλά επαρκώς ειδικό (71%). Η προαναφερθείσα μελέτη χρησιμοποίησε ένα χρονοβόρο πρωτόκολλο για κλινική εφαρμογή ρουτίνας και απαιτεί μια ταχέως χορηγούμενη, εξαιρετικά ευαίσθητη και ειδική διαγνωστική εξέταση που δείχνει την παρουσία NHR σε περιπτώσεις αλλεργικής ή ιδιοπαθούς ρινίτιδας.⁷¹ Είναι ξεκάθαρο στην ωτορινολαρυγγολογική κοινότητα ότι αυτού του είδους οι δοκιμές θα πρέπει να εκτελούνται ως ρουτίνα, δεδομένου ότι η NHR τυπικά παραμένει αδιάγνωστη και δε συμπεριλαμβάνεται σε μελέτες που αξιολογούν τα αποτελέσματα της φαρμακευτικής θεραπείας για τη ρινίτιδα. Είναι καίρια επομένως η ανάπτυξη ενός αποδοτικού χρονικά πρωτοκόλλου και ενός ενιαίου σχεδιασμού

για μια συσκευή χορήγησης CDA.

Κάποιο στοιχείο NHR απαντάται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων που η ρινίτιδα έχει διαγνωσθεί, ωστόσο, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να επαληθευτεί η παρουσία NHR στην υποομάδα ασθενών με NINAR που πάσχουν από ιδιοπαθή ρινίτιδα.^{46,69} Η πλειοψηφία των περιπτώσεων που η ρινίτιδα έχει διαγνωσθεί περιλαμβάνει επίσης κάποιο στοιχείο NHR, ωστόσο, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να επαληθευτεί η παρουσία NHR στην υποομάδα ασθενών με NINAR που πάσχουν από ιδιοπαθή ρινίτιδα.^{46,69}

3. Η ΣΧΕΣΗ ΤΟΥ ΕΝΔΟΡΡΙΝΙΚΟΥ ΤΡΙΔΥΜΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΗ ΡΙΝΙΤΙΔΑ

Ο ρόλος της ενδορρινικής νεύρωσης από το τρίδυμο νεύρο στην ρινίτιδα είναι σημαντικός. Ο μηχανισμός παθογένειας σε αυτήν περιλαμβάνει εκτός από το άνοιγμα καναλιών TRP, την ενεργοποίηση του συστήματος και έκλυσης ποικιλίας νευροτροποποιητικών μορίων σηματοδότησης.

Σε περιπτώσεις αλλεργικής ρινίτιδας, ο νευρώνας διεγείρεται στην αντίθετη κατεύθυνση, και αυτό προκαλεί την έκφραση και έκκριση πολυπληθών νευροτροποποιητικών σημάτων που διεγείρουν την υπερέκκριση από βλενοπαραγωγή κύτταρα και αγγειοδιαστολή. Τα σήματα στη συνέχεια διεγείρουν το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, με αποτέλεσμα κνησμό, παρμό, οφθαλμικά συμπτώματα και βρογχόσπασμο. Υπάρχει περιορισμένη βιβλιογραφία όσον αφορά την τριδυμική λειτουργία σε περιπτώσεις αλλεργικής ρινίτιδας. Μια μελέτη βασισμένη στην ηλεκτροφυσιολογία, η οποία αφορούσε τριδυμικά προκλητά δυναμικά(ERP), έδειξε ότι οι μέγιστες λανθάνουσες περίοδοι P1 και N1 του ERP που σχετίζονται με τη σωματαίσθηση ήταν σημαντικά μικρότερες από το φυσιολογικό μετά από μια δοκιμασία πρόκλησης συμπτωμάτων με χρήση αλλεργιογόνων. Οι ηλεκτροφυσιολογικές αλλοιώσεις αντιστοιχίστηκαν στη συμπτωματολογία που περιγράφηκε από τους ασθενείς κατά τη διάρκεια του πειράματος. Επιπλέον, η μέγιστη περίοδος καθυστέρησης των ERP συσχετίστηκε αρνητικά με τα σκορ γενικής συμπτωματολογίας, τόσο πριν όσο και μετά τη δοκιμασία πρόκλησης με ρινικά αντιγόνα. Τα παραπάνω οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η λειτουργία του ενδορρινικού τριδυμικού συστήματος είναι μειωμένη στην αλλεργική ρινίτιδα, πριν και μετά από έκθεση σε αλλεργιογόνο.

Το ενδορρινικό τριδυμικό σύστημα φαίνεται επίσης να παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της NINAR. Παραμένει ένας σημαντικός αριθμός περιπτώσεων ιδιοπαθούς ρινίτιδας που ταξινομούνται ως NINAR εφόσον έχουν αποκλειστεί οι ακόλουθοι αιτιολογικοί παράγοντες: αλλεργική υπερευαισθησία, ενδοκρινικές διαταραχές και φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Για τους ασθενείς με NINAR, η ρινική υπεραντιδραστικότητα (NHR) είναι ένα θεμελιώδες χαρακτηριστικό. Ωστόσο, δεδομένου ότι ο ακριβής μηχανισμός για την NHR παραμένει ασαφής, ενδέχεται να εμπλέκονται περιβαλλοντικοί ή μικροβιακοί παράγοντες με χαμηλό δείκτη υποψίας. Η επαγγελματική ή η περιστασιακή έκθεση σε επιβλαβείς ουσίες χαμηλής μοριακής μάζας δυνητικά μπορεί να προκαλέσει βλάβη του ρινικού επιθηλίου, πυροδοτώντας την ενεργοποίηση των μαστοκυττάρων, σε συνδυασμό με πιθανή διε-

γερση της πλούσιας αισθητηριακής νεύρωσης των αεραγωγών.⁷² Έχει αποδειχθεί ότι βακτηριακές εντεροτοξίνες, όπως αυτές που παράγονται από τον *Staphylococcus aureus*, μπορούν να διεγείρουν τα κύτταρα του ρινικού επιθηλίου, καθώς και να περάσουν μέσω του επιθηλίου, υποβληνογόνια.⁷³ Ένα πειραματικό μοντέλο ποντικού οδήγησε στο ενδιαφέρον εύρημα πως υπερδιέγερση των βρόγχων προκύπτει ως απόκριση σε περιβαλλοντικά και μικροβιακά ερεθίσματα, χωρίς να προκαλείται φλεγμονώδης αντίδραση.⁷⁴ Μια πρόσφατη μελέτη επεσήμανε μια διαφοροποίηση στο πως το ρινικό επιθήλιο λειτουργεί σε περιπτώσεις εμμένουσας φλεγμονής της μύτης και των παραρρινίων κόλπων. Ο επιθηλιακός φραγμός γίνεται πιο ελικοκολα διαπερατός ως απόκριση στην αύξηση των επιπέδων της ιντερλευκίνης-4 και της ιντερφερόνης γάμμα.⁷⁵ Ιστολογικές μελέτες έχουν δείξει πως η NHR σε περιπτώσεις ιδιοπαθούς ρινίτιδας σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα νευρικών ινών εντός του ρινικού βληνογόνου. Οι περιαδενικές νευρικές ίνες εμφάνισαν αυξημένη έκφραση συγκεκριμένων νευροπεπτιδίων, συγκεκριμένα της ουσίας P και του σχετιζόμενου με το γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτιδίου (CGRP), ουσίες που μπορούν να θεωρηθούν δείκτες νευρικής υπερδραστηριότητας.⁷⁶ Είναι αξιοσημείωτο πως ασθενείς με αλλεργική ή ιδιοπαθή ρινίτιδα παρουσιάζουν παρόμοιο βαθμό αυξημένης νεύρωσης του βληνογόνου, υποδεικνύοντας ότι εμφανίζεται φλεγμονή νευρικών ινών και στις δύο διαταραχές. Σύμφωνα με τους Herpt κ.α.⁷⁷, τα αισθητήρια νεύρα που περιέχουν την ουσία P είναι άφθονα σε δείγματα ρινικού βληνογόνου που λαμβάνονται από ασθενείς με ιδιοπαθή ρινίτιδα.⁷⁷ Ωστόσο, δεν είναι ακόμη σαφές ποιοι παράγοντες προκαλούν ή συμβάλλουν σε αυτή την αυξημένη νεύρωση. Παρότι μία ποικιλία ρινικών διαταραχών μπορεί να παρουσιάσει NHR σαν επιπλοκή, δεν υπάρχει κοινή γραμμή σχετικά με την αντιμετώπιση της.

Στις περισσότερες κλινικές, ακολουθούνται οι κατευθυντήριες γραμμές της ARIA σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα που εμφανίζουν NHR. Από την άλλη πλευρά, οι περιπτώσεις ιδιοπαθούς ρινίτιδας στις οποίες διαγιγνώσκεται NHR αντιμετωπίζονται συχνά με τοπική (ενδορρινική) εφαρμογή κορτικοστεροειδών. Αυτές οι θεραπείες ποικίλλουν ως προς την αποτελεσματικότητά τους. Υπάρχει αναφορά μόνο από μία δοκιμή (μια RCT με ομάδα ελέγχου με εικονικό φάρμακο) όπου η NHR εμφανίστηκε ως κύριο αποτέλεσμα στις μετρήσεις.⁷⁸ Μια πιθανή εξήγηση για αυτήν την κατάσταση είναι ότι δεν υπάρχει διαγνωστική πρότυπη μέθοδος για την αξιολόγηση της NHR, έτσι ώστε να μπορούμε να καταλήξουμε σε έγκυρα αποτελέσματα. Η καψαϊκίνη έχει αποδειχθεί σε μια μελέτη από τους van Rijswijk κ. α.⁷⁹, ότι μειώνει την NHR σε περιπτώσεις ιδιοπαθούς ρινίτιδας. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί που κρύβονται πίσω από την ιδιοπαθή ρινίτιδα και ο τρόπος με τον οποίο η καψαϊκίνη λειτουργεί τώρα αρχίζουν να γίνονται πιο ξεκάθαρα.⁸⁰ Στην ιδιοπαθή ρινίτιδα, τα επίπεδα TRPV1 στο ρινικό βληνογόνο είναι ασυνήθιστα ψηλά και οι ρινικές εκκρίσεις περιέχουν αυξημένη συγκέντρωση της ουσίας P. Ο τρόπος δράσης της καψαϊκίνης φαίνεται να περιλαμβάνει παρεμβολή στην αντίληψη του πόνου από το ρινικό βληνογόνο που εμφανίζεται μέσω της δράσης της Ουσίας P στο TRPV1.⁸¹ Η καψαϊκίνη χρησιμοποιείται

σπανίως (Gevorgyan et al 92- Cochrane ανασκόπηση), παρά την ύπαρξη ισχυρών ενδείξεων για την αποτελεσματικότητά της στην NHR, πιθανά λόγω του μεγάλου χρονικού διαστήματος που απαιτείται για την εμφάνιση ανταπόκριση του ασθενούς καθώς και λόγω έλλειψης οικονομικών κινήτρων τόσο από τις φαρμακευτικές εταιρίες όσο και από τους ωτορρινολαρυγγολόγους.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο ζωτικός ρόλος του ενδορρινικού τριδυμικού συστήματος και των αντανάκλαστικών του στην φυσιολογία των υγιών ανθρώπων υποδεικνύει, σε περίπτωση διαταραχής του, τον πιθανό παθοφυσιολογικό μηχανισμό πολλών μορφών ρινίτιδας και ως εκ τούτου χρήζει περαιτέρω έρευνας για την πλήρη κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Baraniuk JN, Kaliner M. Neuropeptides and nasal secretion. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* 1990;86:620-7.
2. Eccles RB: The nasal cycle in respiratory defence. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2000, 54:281-286.
3. Doty RL. Intranasal trigeminal chemoreception. In: Doty, R.L. (Ed.), *Handbook of Olfaction and Gustation*. Marcel Dekker: New-York, 1995: 821-.
4. Doty RL, Brugger WPE, Jurs PC, Orndorff MA, Snyder PJ, Lowry LD. Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: psychometric responses from anosmic and normal humans. *Physiol Behav* 1978; 20: 175-185.
5. Borsook D, Burstein R, Becerra L. Functional imaging of the human trigeminal system: opportunities for new insights into pain processing in health and disease. *J Neurobiol* 2004;61:107-25.
6. Nishigama A., Sato M., Kimura M., Katakura A., Tazaki M., Shibukawa Y., Intercellular signal communication among odontoblasts and trigeminal ganglion neurons via glutamate. *Cell Calcium*, 2016 Nov;60(5):341-355.
7. Finger T.E., Boettger B., Hansen A., Anderson K.T., Alimohammadi H, Solitary chemoreceptor cells in the nasal cavity serve as sentinels of respiration. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1531172100
8. Akopian A.N., Ruparel N.B., Patwardhan A., Hargreaves K.M.. Cannabinoids Desensitize Capsaicin and Mustard Oil Responses in Sensory Neuron via TRPA1 Activation. *J Neurosci* 2008Jan30;28(5):1064-1075
9. Baraniuk J. N., Kim D., Nasonasal reflexes, the nasal cycle and sneeze. *Current Allergy and Asthma Reports* 7, 105-11 (2007)
10. Naclerio R. M., Bachert C., Baraniuk J. N., Pathophysiology of nasal congestion. *Int J Gen Med.* 2010 Apr 8;3:47-57.
11. Tai C-F, Baraniuk JN. Upper airway neurogenic mechanisms. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2002;2:11-19.
12. Baxandall M, Thorn J (1988) The nasocardiac reflex. *Anaesthesia* 43: 480-481.
13. Widdicombe JG. Reflexes from the upper respiratory tract. In: Fishman AP, Cherniak NS, Widdicombe JG, Geiger SR (editors). *Handbook of Physiology. Section 3. The Respiratory System. Volume II, Control of Breathing, Part 1.* American Physiological Society. Washington DC. 1986, pp. 363-394
14. Mygind N. Non-immunological factors. In: Mygind N. (editor) *Nasal Allergy*. Oxford. Blackwell Scientific. Oxford. 1978, pp. 140-154.

15. Fokkens W. J., Scheeren R. A. Upper airway defence mechanisms. *Paediatr Respir Rev*. 2000 Dec;1(4):336-41
16. Braunstahl G.J., Hellings P.W., Nasobronchial interaction mechanisms in allergic airways disease. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 14(3):p 176-182, June 2006
17. Corren J., Adinoff A.D., Irvin C.G. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol*. 1992 Feb;89(2):611-8.
18. Allen WF. Effect of various inhaled vapors on respiration and blood pressure in anesthetized, unanesthetized, sleeping, and anoxic subjects. *Am J Physiol* 1929; 88: 620-632.
19. Liu Y., Sha J., Meng C., Zhu D., Mechanism of Lower Airway Hyperresponsiveness Induced by Allergic Rhinitis. *Hindawi, Journal of Immunology Research Vol 2022*, article ID 4351345
20. Sahin-Yilmaz A., Naclerio R. M., Anatomy and physiology of the upper airway. *Proc Am Thorac Soc*. 2011 Mar;8(1):31-9
21. Milicic D, Mladina R, Djanic D, Prgomiet D, Leovic D. Influence of nasal fontanel receptors on the regulation of tracheobronchial vagal tone. *Croat Med J* 1998; 39: 426-429.
22. Yan K, Salome C. The response of the airways to nasal stimulation in asthmatics with rhinitis. *Eur J Respir Dis* 1983; 64 (Suppl 128): 105-108.
23. Kratschmer F. On reflexes from the nasal mucous membrane on respiration and circulation. *Respir Physiol* 2001; 127: 93-104.
24. Chowdhury T, Sandu N, Sadr-Eshkevari P, et al. Trigemino-cardiac reflex: current trends. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2014;12(1):9-11
25. Betlejewski S, Betlejewski A, Burduk D, Owczarek A. Nasal-cardiac reflex. *Otolaryngol Pol* 2003; 57: 613-618.
26. Joshi UM, Munnangi A, Shah K, Patil SG, Thakur N. Trigemino-cardiac reflex: a phenomenon neglected in maxillofacial surgery? *J Maxillofac Oral Surg*. 2017;16(2):181-185
27. Arasho B, Sandu N, Spiriev T, Prabhakar H, Schaller B. Management of the trigemino-cardiac reflex: Facts and own experience. *Neurology India* 2009; 57: 375-380.
28. Schaller B. Trigemino-cardiac reflex: A clinical phenomenon or a new physiological entity? *J Neurol* 2004; 251: 658-665
29. Schaller B, Cornelius JF, Prabhakar H, Koerbel A, Gnanalingham K, Sandu N, Ottaviani G, Filis A, Buchfelder M; Trigemino-Cardiac Reflex Examination Group (TCREG). The trigemino-cardiac reflex: an update of the current knowledge. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009; 21: 187-195.
30. Allen GV, Pronych SP. 1997. Trigeminal autonomic pathways involved in nociception-induced reflex cardiovascular responses. *Brain Res* 754:269-278.
31. Koerbel A, Gharabaghi A, Samii A et al (2005) Trigemino-cardiac reflex during skull base surgery: mechanism and management. *Acta Neurochir (Wien)* 147: 727-733
32. Schaller BJ, Buchfelder M. Trigemino-cardiac reflex in skull base surgery: From a better understanding to a better outcome? *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148: 1029-1031.
33. Bosomworth PP, Ziegler CH, Jakoby J (1958) The oculocardiac reflex in eye muscle surgery. *Anesthesiology* 19: 7-10
34. Alexander JP. Reflex disturbances of cardiac rhythm during ophthalmic surgery. *Br J Ophthalmol* 1975; 59: 518-524.
35. Suk-Gyu Ha, Jungah Huh, Bo-Ram Lee, Seung-Hyun Kim, Surgical factors affecting oculocardiac reflex during strabismus surgery, *BCM Ophthalmology* 2018, article number 103
36. Schaller B. Trigemino-cardiac reflex during transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107: 468-474.
37. Starr NJ, Sethna DH, Estafanos FG. Bradycardia and asystole following rapid administration of sufentanil with vecuronium. *Anesthesiology* 1986; 64: 521-523.
38. Janik R, Dick W. The effect of atropine, fentanyl and alfentanil on cardiocirculatory parameters and thoracic rigidity in the induction phase of intubation anesthesia. *Anasth Intensivther Notfallmed* 1988 Oct;(5):260-4
39. Schmeling WT, Kampine JP, Warltier DC. Negative chronotropic actions of sufentanil and vecuronium in chronically instrumented dogs pretreated with propranolol and/or diltiazem. *Anaesth Analg* 1989; 66: 4- 14.
40. Rombaux P, Guerit JM, Mouraux A. Lateralisation of intranasal trigeminal chemosensory event-related potentials. *Neurophysiol Clin* 2008; 38: 23-30.
41. T. Hummel, G. Kobal, Differences in human evoked potentials related to olfactory or trigeminal chemosensory activation, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 84 (1992) 84-89.
42. Frasnelli J, Heilmann S, Hummel T. Responsiveness of human nasal mucosa to trigeminal stimuli depends on the site of stimulation. *Neurosciences Letters* 2004; 362: 322-.
43. Fokkens W., Hellings P., Segboer C., Capsaicin for Rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016 DOI:10.1007/s11882-016-0638-1
44. Chaen T., Watanabe N., Mogi G., Mori K., Takeyama M., Substance P and vasoactive intestinal peptide in nasal secretions and plasma from patients with nasal allergy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993 Jan;102(1 Pt 1):16-21.
45. Hummel T., Futschik T., Frasnelli J., Huttenbrink K.B., Effects of olfactory function, age, and gender on trigeminally mediated sensations: a study based on the lateralization of chemosensory stimuli. *Toxicol Lett* 2003 Apr 11;140-141:273-80
46. Kim Y. H., Jang T. Y., Diagnostic criteria of nonspecific hyperreactivity using Cold Dry Air Orivication with Acoustic Rhinometry. 2010 *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 144(1), 91-95
47. Van Gerven L, Boeckxstaens G, Jorissen M, Fokkens W, Hellings PW. Short-time cold dry air exposure: a useful diagnostic tool for nasal hyperresponsiveness. *Laryngoscope* 2012;122: 2615-2620
48. Gevorgyan A, Segboer C, Gorissen R, van Drunen CM, Fokkens W. Capsaicin for non-allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;7:CD010591.
49. Van Gerven L., Alpizar Y. A., Steelant B., Callebaut I., Kortekaas Krohn I., Wouters M., Enhanced chemosensory sensitivity in patients with idiopathic rhinitis and its reversal by nasal capsaicine treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140:437-446.e2
50. Van Gerven L, Alpizar YA, Wouters MM, HoxV, Hauben E, Jorissen M, Boeckxstaens G, Talavera K, Hellings PW. Capsaicin treatment reduces nasal hyperreactivity and transient receptor potential cation channel subfamily V, receptor 1 (TRPV1) overexpression in patients with idiopathic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 1332-1339.
51. Pendolino A. L., Lund V. J., Nardello E., Ottaviano G. The nasal cycle: a comprehensive review. *Rhinology Online* Vol1:67-76, 2018
52. Whitw D. E., Bartley J., Nates R. J. Model demonstrates functional purpose of the nasal cycle. *Biomeical Engineering Online* 14, Article number:38(2015)
53. Widdicombe JG. The physiology of the nose. *Clin Chest Med* 1986; 7: 159-170
54. Jacquot L., Monnin J., Brand G., Influence of nasal trigeminal stimuli on olfactory sensitivity. *C R Biol* 2004 Apr;327(4):305-11
55. Frasnelli J, Hummel T. Intranasal trigeminal thresholds in healthy subjects. *Environ Toxicol Pharmacol* 2005; 19: 575-580.
56. Hummel T. Assessment of intranasal trigeminal function. *International Journal of Psychophysiology* 2000; 36: 147-155.
57. Wysocki C. J., Cowart B. J., Radil T., Nasal trigeminal chemosensitivity across the adult life span. *Perception and Psychophys* 65, 115-122 (2003)
58. Hummel T, Schiessl C, Wendler J, Kobal G. Peripheral electrophysiological responses decrease in response to repetitive painful stimulation of the human nasal mucosa. *Neurosci Lett*. 1996; 212: 37-40
59. Hernandez A. K., Walke A., Haehner A., Cuevas M., Hummel T. Correlations between gustatory, trigeminal and olfactory functions and nasal airflow. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 280,4101-4109 (2023)

60. Yan X., Menzel S., Zhao K., Kim K., Hummel T. Intranasal trigeminal sensitivity to mechanical stimuli associated with the perception of nasal patency. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023 Aug 10. Doi: 10.1007/s00405-023-08126-2
61. Lorig TS. The application of electroencephalographic techniques to the study of human olfaction; a review and tutorial. *Int J Psychophysiol* 2000;36(2):91–104
62. Frasnelli J, Heilmann S, Hummel T. Responsiveness of human nasal mucosa to trigeminal stimuli depends on the site of stimulation. *Neurosci Lett* 2004;362:65–9.
63. Velasco E., Delicado-Miralles M., Hellings P. W., Gallar J., Van Gerven L., Talavera K. Epithelial and sensory mechanisms of nasal hyperreactivity. *Allergy* 2022 May; 77(5):1450-1463. Doi:10.1111/all.15259. Epub 2022 Feb 26
64. Koskela H, Di Sciascio MB, Anderson SD, Andersson M, Chan HK, Gadalla S, Katelaris C. Nasal hyperosmolar challenge with a dry powder of mannitol in patients with allergic rhinitis. Evidence for epithelial cell involvement. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1627-1636
65. Ehnhage A., Kolbeck K.-G., Mossberg B., Juto J.-E. Nasal and bronchial histamine responsiveness in pollen-exposed patients with seasonal rhinitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2002 May-June;64(3):191-9
66. Cruz A. A., Naclerio R. M., Proud D., Togias A. Epithelial shedding is associated with nasal reaction to cold, dry air. *J Allergy Clin Immunol* 2006 Jun;117(6):1351-8
67. Kim YH, Jang TY. Diagnostic criteria of nonspecific hyperreactivity using cold dry air provocation with acoustic rhinometry. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 144: 91-95
68. Braat JP, Mulder PG, Fokkens WJ, van Wijk RG, Rijntjes E. Intranasal cold dry air is superior to histamine challenge in determining the presence and degree of nasal hyperreactivity in nonallergic noninfectious perennial rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157 (6 Pt 1): 1748-1755
69. Van Gerven L., Steelant B., Hellings P. W. Nasal hyperreactivity in rhinitis: A diagnostic and therapeutic challenge. *Allergy* 2018 Sep;73(9):1784-1791
70. Segboer CL, Holland CT, Reinartz SM, Terreehorst I, Gevorgyan A, Hellings PW, van Drunen CM, Fokkens WJ. Nasal hyper-reactivity is a common feature in both allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy* 2013; 68: 1427-1434
71. Van Gerven L, Boeckxstaens G, Jorissen M, Fokkens W, Hellings PW. Short-time cold dry air exposure: a useful diagnostic tool for nasal hyperresponsiveness. *Laryngoscope* 2012; 122: 2615-2620
72. Segboer CL, Holland CT, Reinartz SM, Terreehorst I, Gevorgyan A, Hellings PW, van Drunen CM, Fokkens WJ. Nasal hyper-reactivity is a common feature in both allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy* 2013; 68: 1427-1434
73. Xiao J, Zhang H. Comparative evaluation of *Jatropha curcas* L. seed meals obtained by different methods of defatting on toxic, antinutritional and nutritive factors. *J Food Sci Technol* 2014; 51: 1126-1132
74. Menard G., Bonnaure-Mallet M., Donnio P.-Y. Adhesion of *Staphylococcus aureus* to epithelial cells: an in vitro approach to study interactions within the nasal microbiota. *J Med Microbiol.* 2020 Oct;69(10):1253-1261
75. Hox V, Vanoirbeek JA, Alpizar YA, Voedisch S, Callebaut I, Bobic S, Sharify A, De Vooght V, Van Gerven L, Devos F, Liston A, Voets T, Vennekens R, Bullens DM, De Vries A, Hoet P, Braun A, Ceuppens JL, Talavera K, Nemery B, Hellings PW. Crucial role of transient receptor potential ankyrin 1 and mast cells in induction of nonallergic airway hyperreactivity in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 486-493
76. Nur Husna S. M., Tan H.-T. T., Md Shykri N., Ashari N. S. M., Wong K. K. Nasal Epithelial Barrier Integrity and Tight Junctions Disruption in Allergic Rhinitis: Overview and Pathogenic Insights. *Front Immunol* 2021 May 21;12:663626
77. Liva G.A., Karatzanis A. D., Prokopakis E.P. Review of Rhinitis: Classification, types, pathophysiology. *J Clin Med* 2021 10(14),3183;https://doi.org/10.3390/jcm10143183
78. Heppt W, Peiser C, Cryer A, Dinh QT, Zweng M, Witt C, Fischer A, Groneberg DA. Innervation of human nasal mucosa in environmentally triggered hyperreflexic rhinitis. *J Occup Environ Med* 2002; 44: 924-929
79. Berger WE, Shah S, Lieberman P, Hadley J, Price D, Munzel U, et al. Long-term, randomized safety study of MP29-02 (a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in an advanced delivery system) in subjects with chronic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014 Apr;2(2):179–85
80. Fokkens W., Hellings P. Segboer C. Capsaicin for Rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016 Aug;16(8):60
81. Bernstein J. A., Davis B. P., Picard J. K., Cooper J. P., Zheng S., Levin L.S. A randomized, double-blind, parallel trial comparing capsaicin nasal spray with placebo in subjects with a significant component of nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Immunol.* 2011 Aug;107(2):171-8

Καραμήτσου Παρασκευή¹
Πουτογλίδης Αλέξανδρος¹
Γουγούσης Σπυρίδων¹

1ΩΡΛ Κλινική, Γ.Ν.Θ.
«Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Παρασκευή Καραμήτσου, MD, MSc,
Ειδικεύομενη ΩΡΛ, ΩΡΛ Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Γ.
Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη
Email: vivikara28@yahoo.gr
(+30) 6948437573

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 45 - Τεύχος 1, 2024

Karamitsou Paraskevi¹
Poutoglidis Alexandros¹
Gougousis Spyridon¹

1Department of Otorhinolaryngology-Head
and Neck Surgery, 'G. Papanikolaou' General
Hospital, Thessaloniki

Corresponding author:

Paraskevi Karamitsou, MD, MSc,
Resident in Otorhinolaryngology,
Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery, 'G. Papanikolaou'
General Hospital, Thessaloniki
Email: vivikara28@yahoo.gr
(+30) 6948437573

Hellenic Otorhinolaryngology,
Volume 45 - Issue 1, 2024

Συγχορήγηση βιολογικών παραγόντων με άλλες θεραπείες

Co-administration of biologic agents with other treatment agents

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η χρόνια ρινοκοιλίτιδα με ρινικούς πολύποδες αποτελεί μία χρόνια φλεγμονώδη νόσο της ρινός και των παραρρινίων κόλπων. Στην πλειονότητα των ασθενών εμφανίζεται τύπου 2 φλεγμονώδης αντίδραση. Οι βιολογικοί παράγοντες, που αναστέλλουν τον τύπο 2 φλεγμονώδους αντίδρασης, αποτελούν μια νέα θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με χρόνια ρινοκοιλίτιδα με ρινικούς πολύποδες.

Κύρια ευρήματα: Τρία μονοκλωνικά αντισώματα, το omalizumab, το mepolizumab και το dupilumab που στοχεύουν στην IgE ανοσοσφαιρίνη, στην IL-5 και στις IL-4/IL-13 αντίστοιχα έχουν λάβει έγκριση για θεραπεία σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια ρινοκοιλίτιδα με ρινικούς πολύποδες. Οι βιολογικοί αυτοί παράγοντες φαίνεται να είναι ασφαλείς και αποτελεσματικοί. Τα διαθέσιμα δεδομένα καταδεικνύουν την απουσία αλληλεπιδράσεων με τα συνήθη συγχορηγούμενα φάρμακα. Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ή με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς δεν δύνανται να χορηγηθούν παράλληλα με τους βιολογικούς παράγοντες. Η συγχορήγηση βιολογικών παραγόντων σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια ρινοκοιλίτιδα με ρινικούς πολύποδες δεν υποστηρίζεται από τα υπάρχοντα τεκμήρια.

Συμπεράσματα: Οι βιολογικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται ολοένα και περισσότερο στη θεραπεία της χρόνιας ρινοκοιλίτιδας με ρινικούς πολύποδες. Οι σχετικά περιορισμένες πληροφορίες για την ύπαρξη φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων καθιστά αναγκαία την περαιτέρω έρευνα στον τομέα.

Λέξεις κλειδιά: βιολογικοί παράγοντες, χρόνια ρινοκοιλίτιδα με ρινικούς πολύποδες, μονοκλωνικά αντισώματα

ABSTRACT

Introduction: Chronic rhinosinusitis with nasal polyps is a chronic inflammatory disorder of the nasal cavity and paranasal sinuses. The presence of polyposis is most often characterized by local Th2 inflammatory pathways. Thus, biologic agents targeting Th2 pathways represent a new therapeutic option for patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps.

Results: Three monoclonal antibodies, omalizumab, mepolizumab, and dupilumab targeting IgE, IL-5, and IL-4/IL-13, respectively, have been approved for the treatment of severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps. These biologic agents are considered safe and effective. Available data demonstrate the absence of interactions with commonly co-administered drugs. Vaccines with live micro-organisms or live attenuated micro-organisms cannot be administered at the same time with the biologic agents. Co-administration of biologic agents in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps is not recommended.

Conclusion: Biologic agents are increasingly used in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. The relatively limited data on the pharmacological interactions necessitates further research in the field.

Keywords: biologic agents, chronic rhinosinusitis with nasal polyps, monoclonal antibodies

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια ρινοκολπίτιδα αποτελεί μία χρόνια φλεγμονώδη νόσο της ρινός και των παραρρινίων κόλπων που εμφανίζεται στο 6-12% του γενικού πληθυσμού του δυτικού κόσμου.^{1,2} Η χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες αποτελεί περίπου το 20% του συνόλου των περιπτώσεων χρόνιας ρινοκολπίτιδας στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) και θεωρείται πιο σοβαρή σε σύγκριση με τη χρόνια ρινοκολπίτιδα χωρίς ρινικούς πολύποδες.³ Η νόσος σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και υψηλό κόστος για τη δημόσια υγεία που εκτιμάται ότι ανέρχεται στα 5,7 δισεκατομμύρια δολάρια στις ΗΠΑ.⁴ Τα κριτήρια για τη διάγνωση της χρόνιας ρινοκολπίτιδας, σύμφωνα με το EPOS του 2020, είναι τα ακόλουθα: ρινική συμφόρηση, πρόσθια ρινική καταρροή ή οπισθορρινικές εκκρίσεις, υποσμμία ή ανοσμμία, προσωπαλγία ή αίσθημα πίεσης στο πρόσωπο, διάρκειας τουλάχιστον δώδεκα εβδομάδων. Παρουσία τουλάχιστον δύο εκ των προαναφερθέντων συμπτωμάτων απαιτείται για να τεθεί η διάγνωση, το ένα εκ των οποίων πρέπει να είναι η ύπαρξη ρινικής συμφόρησης ή πρόσθιας ρινικής καταρροής ή οπισθορρινικών εκκρίσεων. Επιπλέον των συμπτωμάτων, για τη διάγνωση της χρόνιας ρινοκολπίτιδας απαιτούνται απεικονιστικά ή/και ενδοσκοπικά ευρήματα.²

Το 85% των ασθενών με χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες χαρακτηρίζεται από τύπου 2 φλεγμονώδη αντίδραση (Th2 inflammatory pathway) με αυξημένα επίπεδα εωσινόφιλων, IgE ανοσοσφαιρίνης και ιντερλευκίνης-5 (IL-5).^{5,6} Η χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες συχνά συνυπάρχει με το άσθμα, με το οποίο μοιράζεται κοινούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Οι παθήσεις του ανώτερου και κατώτερου αεραγωγού αποτελούν μέρος της ίδιας φλεγμονώδους διαδικασίας της αναπνευστικής οδού (unified airway disease).⁷ Οι βιολογικοί παράγοντες, που στοχεύουν στον τύπο 2 της φλεγμονώδους αντίδρασης, αποτελούν μια νέα θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες.⁸ Παράγοντες, όπως η βαρύτητα της νόσου, οι υποτροπές κατόπιν συντηρητικής ή χειρουργικής παρέμβασης, η ασφάλεια, το κόστος και η επιθυμία του ασθενούς καθορίζουν την ένταση ή όχι των βιολογικών παραγόντων στις θεραπευτικές επιλογές για τη νόσο. Τα κριτήρια, σύμφωνα με το EPOS του 2020, για τη χορήγηση βιολογικού παράγοντα σε ασθενείς με χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες συνοψίζονται στον Πίνακα Ι. Η χορήγησή του προϋποθέτει την εκπλήρωση τριών εκ των πέντε κριτηρίων.² Ωστόσο, υπάρχουν περιπτώσεις όπου μη εωσινοφιλική φλεγμονώδης αντίδραση (Th1 και Th17 inflammatory pathways) μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες.⁹ Οι βιολογικοί παράγοντες που έχουν μελετηθεί για τη θεραπεία της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες είναι μονοκλωνικά αντισώματα έναντι των πιο γνωστών ενοχοποιούμενων ιντερλευκινών ή της IgE ανοσοσφαιρίνης.

ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Το omalizumab είναι ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου

DNA με την ειδικότητα να δεσμεύει εκλεκτικά την IgE ανοσοσφαιρίνη.¹⁰ Πιο συγκεκριμένα, το omalizumab εμποδίζει τη σύνδεση της IgE ανοσοσφαιρίνης με τον FcεRI υποδοχέα IgE στα βασεόφιλα και τα ιστιοκύτταρα, με αποτέλεσμα να μειώνει την ποσότητα της ελεύθερης IgE ανοσοσφαιρίνης. Η χρήση του omalizumab αναστέλλει τη φλεγμονώδη αντίδραση που επάγεται από την IgE ανοσοσφαιρίνη, όπως καταδεικνύουν τα μειωμένα επίπεδα εωσινόφιλων στο αίμα ή στους ιστούς και τα μειωμένα επίπεδα IL-4, IL-5 και IL-13. Έχουν πραγματοποιηθεί δύο διπλά τυφλές κλινικές μελέτες φάσης 3 (POLYP I και POLYP II) για το συγκεκριμένο μονοκλωνικό αντίσωμα, στις οποίες παρατηρήθηκαν αλλαγές στη βαθμολογία της βαρύτητας των ρινικών πολύποδων και της ρινικής συμφόρησης στις τέσσερις εβδομάδες για τους ασθενείς με χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες που λάμβαναν omalizumab σε σύγκριση με αυτούς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (placebo). Το omalizumab έχει λάβει έγκριση ως πρόσθετη θεραπεία των ενδορινικών κορτικοστεροειδών σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρή χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες, στους οποίους η θεραπεία μόνο με ενδορινικά κορτικοστεροειδή δεν εξασφαλίζει επαρκή έλεγχο της νόσου.

Το mepolizumab είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και στοχεύει την IL-5 με υψηλή συγγένεια και ειδικότητα.¹¹ Το αντίσωμα αποκλείει τη σύνδεση της IL-5 με την άλυσο του συμπλέγματος υποδοχέων της IL-5 που εκφράζεται στην κυτταρική επιφάνεια των εωσινόφιλων, μειώνοντας την παραγωγή και την επιβίωση των εωσινόφιλων. Η μελέτη SYNAPSE, μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo) μελέτη αξιολόγησε τη χρήση του mepolizumab σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες και με ιστορικό τουλάχιστον μίας προηγηθείσας χειρουργικής επέμβασης τα τελευταία 10 έτη. Σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στη συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία των ρινικών πολύποδων και της ρινικής απόφραξης παρατηρήθηκε υπέρ του χρησιμοποιούμενου μονοκλωνικού αντισώματος σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το mepolizumab ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για την αντιμετώπιση του σοβαρού ανθεκτικού εωσινοφιλικού άσθματος σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά άνω των 6 ετών. Το mepolizumab έχει λάβει έγκριση ως επιπρόσθετη θεραπεία των ενδορινικών κορτικοστεροειδών για ενήλικες ασθενείς με σοβαρή χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες, στους οποίους η θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή ή/και η χειρουργική επέμβαση δεν παρέχει επαρκή έλεγχο της νόσου.

Το dupilumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και αναστέλλει τη σηματοδότηση μέσω της IL-4 και της IL-13.¹² Πιο συγκεκριμένα, αναστέλλει τη σηματοδότηση μέσω της IL-4 μέσω του υποδοχέα τύπου I (IL-4Ra/γc) και μέσω των IL-4 και IL-13 μέσω του υποδοχέα τύπου II (IL-4Ra/IL-13Ra). Ο αποκλεισμός αυτός των IL-4 και IL-13 μειώνει τους διαμεσολαβήτες της τύπου 2 φλεγμονώδους αντίδρασης. Με την πραγματοποίηση

Πίνακας 1. Κριτήρια για χορήγηση βιολογικών παραγόντων στη χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

Στοιχεία τύπου 2 φλεγμονής	Εωσινόφιλα σε ιστικό παρασκεύασμα ≥ 10 ανά οπτικό πεδίο ή εωσινόφιλα αίματος ≥ 250 ή ολική IgE ≥ 100
Ανάγκη για συστηματικά κορτικοστεροειδή ή αντένδειξη για συστηματικά στεροειδή	Τουλάχιστον δύο σχήματα το χρόνο ή μακροχρόνια σχήματα για τουλάχιστον 3 μήνες κορτικοστεροειδών χαμηλών δόσεων
Σημαντικά επηρεασμένη ποιότητα ζωής	SNOT-22 τουλάχιστον 40
Σημαντική απώλεια όσφρησης	Ανοσμία στα τεστ όσφρησης αναλόγως με το τεστ
Διαγνωσμένη συννοσηρότητα άσθματος	Άσθμα με ανάγκη λήψης μόνιμης εισπνεόμενης αγωγής με κορτικοστεροειδή

δύο τυχαιοποιημένων, διπλά τυφλών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο (placebo) μελετών (SINUS-24 και SINUS-52) αξιολογήθηκε η δράση του συγκεκριμένου μονοκλωνικού αντισώματος σε ασθενείς με χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες. Στις μελέτες συμπεριλήφθηκαν ενήλικες ασθενείς με σοβαρή χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες με προηγηθείσα θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή ή με προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση στους παραρρινίους κόλπους ή ασθενείς μη κατάλληλοι για λήψη συστηματικών κορτικοστεροειδών. Στατιστικά σημαντική βελτίωση ανευρέθηκε στην ενδοσκοπική βαθμολογία των ρινικών πολύποδων και της ρινικής συμφόρησης για τους ασθενείς που έλαβαν τον βιολογικό παράγοντα. Το dupilumab ενδείκνυται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά άνω των 6 ετών ως πρόσθετη θεραπεία συντήρησης για το σοβαρό άσθμα με τύπου 2 φλεγμονώδη αντίδραση. Τέλος, το dupilumab έλαβε έγκριση ως πρόσθετη θεραπεία των ενδορινικών κορτικοστεροειδών για ενήλικες ασθενείς με σοβαρή χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες, στους οποίους η θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή ή/και η χειρουργική επέμβαση δεν εξασφαλίζει επαρκή έλεγχο της νόσου.

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή συχνά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της χρόνιας ρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες. Σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες στους οποίους χορηγείται βιολογικός παράγοντας δεν συνιστάται η απότομη διακοπή της θεραπείας με συστηματικά κορτικοστεροειδή.¹⁰⁻¹² Η μείωση των κορτικοστεροειδών πρέπει να γίνεται σταδιακά και πάντοτε υπό ιατρική καθοδήγηση. Ενδορινικά κορτικοστεροειδή, βρογχοδιασταλτικά, αντιισταμινικά, ανταγωνιστές του υποδοχέα των λευκοτριενίων, αδρενεργικά/συμπαθομιμητικά και τοπικά ρινικά αναισθητικά αποτελούν φάρμακα συχνά χρησιμοποιούμενα ταυτόχρονα με κάποιο βιολογικό παράγοντα, όπως το omalizumab. Η ασφάλεια του βιολογικού παράγοντα δεν φαίνεται, βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, να μεταβάλλεται από την ταυτόχρονη χρήση των ανωτέρω φαρμακευτικών προϊόντων.¹⁰ Αντίστοιχα δεδομένα καταδεικνύουν ότι τα συνήθη

συχορηγούμενα φάρμακα δεν έχουν καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική του dupilumab.¹² Οι βιολογικοί παράγοντες συστήνεται να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με ενδορινικά κορτικοστεροειδή.¹⁰⁻¹² Επιπλέον, τα διαθέσιμα δεδομένα δεν καταδεικνύουν περιορισμούς στη συχορήγηση των βιολογικών παραγόντων με συνήθη φάρμακα χρησιμοποιούμενα για την αντιμετώπιση νοσημάτων, όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης ή η δυσλιπιδαιμία. Τα εωσινόφιλα, η IgE ανοσοσφαιρίνη, η IL-4 και η IL-13 μπορεί να συμμετέχουν στην ανοσολογική ανταπόκριση έναντι ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων.¹⁰⁻¹² Προϋπάρχουσες ελμινθικές λοιμώξεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται πλήρως πριν την έναρξη θεραπείας με βιολογικό παράγοντα σε ασθενείς με χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες, καθώς ο βιολογικός παράγοντας μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων για τη θεραπεία των ελμινθικών ή άλλων παρασιτικών λοιμώξεων. Σε περίπτωση μόλυνσης των ασθενών κατά τη θεραπεία με omalizumab, mepolizumab ή

dupilumab και μη ανταπόκρισης αυτών στην χορηγούμενη αντιελμινθική αγωγή, συνιστάται η προσωρινή διακοπή του βιολογικού παράγοντα.¹⁰⁻¹² Η κάθαρση του omalizumab και του mepolizumab δεν επηρεάζεται από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450.10,11 Έτσι, η πιθανότητα ύπαρξης φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων των μονοκλωνικών αυτών αντισωμάτων με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος P450 θεωρείται χαμηλή. Η δραστηριότητα των υποστρωμάτων του κυτοχρώματος (CYP1A2, CYP3A, CYP2C19, CYP2D6, CYP2C9) δεν φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά από το dupilumab.^{12,13}

Ο εμβολιασμός με μη ζώντες μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια θεραπείας με αναστολές ιντερλευκίνης σε σοβαρή χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες μπορεί να μην είναι ασφαλής, καθώς η ανοσιακή απάντηση μπορεί να μην επαρκεί για την προστασία από πιθανή νόσηση. Στους ασθενείς αυτούς δεν πρέπει επίσης να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς εξαιτίας του υψηλού κινδύνου για μόλυνση από αυτούς. Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ή με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς δεν δύναται να χορηγηθούν παράλληλα με τη θεραπεία με dupilumab σε χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες.¹² Η κλινική ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν

έχουν τεκμηριωθεί, γι' αυτό και συνιστάται η πραγματοποίηση του ενδεδειγμένου σχήματος εμβολιασμού των ασθενών με ζώντες ή με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών, πριν από την έναρξη θεραπείας με dupilumab. Επίσης, αξιολογήθηκε η ανοσολογική ανταπόκριση στο εμβόλιο κατά του τετάνου (εξαρτώμενο από T-κύτταρα) και στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου (μη εξαρτώμενο από T-κύτταρα) σε μελέτη που συμπεριλάμβανε ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα υπό θεραπεία με dupilumab.¹³ Η αντισωματική ανταπόκριση και στα δύο προαναφερθέντα εμβόλια ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν το μονοκλωνικό αντίσωμα και αυτών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο (placebo). Επιπλέον, δεν σημειώθηκαν αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στα εμβόλια με μη ζώντες μικροοργανισμούς και το dupilumab. Σε ασθενείς με χρόνια ρινοκοιλίτιδα με ρινικούς πολύποδες υπό θεραπεία με dupilumab δύναται ο εμβολιασμός με αδρανοποιημένα εμβόλια ή με εμβόλια μη ζώντων μικροοργανισμών.¹² Μελέτες που να εξετάζουν την αλληλεπίδραση του omalizumab με εμβόλιο δεν έχουν πραγματοποιηθεί.¹⁰

Τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα αναφορικά με τη χρήση των βιολογικών παραγόντων σε συνδυασμό με ειδική ανοσοθεραπεία είναι περιορισμένα. Σε κλινική δοκιμή στην οποία το omalizumab συγχορηγόθη με ειδική ανοσοθεραπεία δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά τόσο στην ασφάλεια του όσο και στην αποτελεσματικότητά του.¹⁰

Η συγχορήγηση βιολογικών παραγόντων σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια ρινοκοιλίτιδα με ρινικούς πολύποδες δεν υποστηρίζεται. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες προς αξιολόγηση μελέτες αναφορικά με τη συγχορήγηση μονοκλωνικών αντισωμάτων στη χρόνια ρινοκοιλίτιδα με ρινικούς πολύποδες, την πιθανότητα μεγιστοποίησης του αποτελέσματος ή εμφάνισης επιπλοκών. Ωστόσο, συγχορήγηση βιολογικών παραγόντων ανευρίσκεται στη βιβλιογραφία για την αντιμετώπιση άλλων νοσημάτων, όπως η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, σε ειδικά επιλεγμένες ομάδες ασθενών, στους οποίους δεν υπάρχουν άλλες πλέον διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές.^{14,15} Μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν διεξαχθεί για το omalizumab, το mepolizumab και το dupilumab.¹⁰⁻¹² Η μεταλλάξιμοξογόνος δυνατότητα τους δεν έχει αξιολογηθεί, ωστόσο τα μονοκλωνικά αντισώματα δεν αναμένεται να προκαλέσουν μεταβολές στο DNA ή τα χρωμοσώματα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χρόνια ρινοκοιλίτιδα με ρινικούς πολύποδες έχει σημαντική νοσηρότητα, περιορισμούς στην ποιότητα ζωής των ασθενών και οικονομική επιβάρυνση στη δημόσια υγεία. Τα τρία μονοκλωνικά αντισώματα που έχουν λάβει έγκριση για χρήση φαίνεται να είναι ασφαλή και αποτελεσματικά. Επιπλέον, σύμφωνα με τα μέχρι τώρα διαθέσιμα δεδομένα, φαίνεται να είναι ασφαλής και η συγχορήγηση τους με τα συνήθη φαρμακευτικά προϊόντα. Η ύπαρξη πιθανών φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων με κοινά φαρμακευτικά σκευάσματα ή άλλους βιολογικούς παράγοντες μπορεί να έχει δυναμικές σημαντικές κλινικές επιπτώσεις και χρήζει ευρείας

και συστηματικής έρευνας. Εν κατακλείδι, η ύπαρξη ευεργετικών επιδράσεων των μονοκλωνικών αντισωμάτων θα πρέπει να μην οδηγήσει σε αλόγιστη χρήση. Τα οφέλη και οι δυναμικές επιπλοκές των βιολογικών παραγόντων θα πρέπει πάντοτε να σταθμίζονται και να χρησιμοποιούνται ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Dietz de Loos D, Lourijns ES, Wildeman MAM, Freling NJM, Wolvers MDJ, Reitsma S, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(3):1207-14.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464.
3. Stevens WW, Schleimer RP, Kern RC. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(4):565-72.
4. Bhattacharyya N, Villeneuve S, Joish VN, Amand C, Mannent L, Amin N, et al. Cost burden and resource utilization in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps. *Laryngoscope*. 2019;129(9):1969-75.
5. Stevens WW, Peters AT, Tan BK, Klingler A, Poposki JA, Hulse KE, et al. Associations between inflammatory endotypes and clinical presentations in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(8):2812-20.
6. Whittington MD, McQueen RB, Ollendorf DA, Tice JA, Chapman RH, Pearson SD, et al. Assessing the value of mepolizumab for severe eosinophilic asthma: a cost-effectiveness analysis. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2017;118(2):220-5.
7. Meena RS, Meena D, Aseri Y, Singh BK, Verma PC. Chronic rhino-sinusitis and asthma: concept of unified airway disease (UAD) and its impact on Otolaryngology. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65(2): 338-42.
8. Iqbal IZ, Kao SS, Ooi EH. The role of biologics in chronic rhinosinusitis: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10(2):165-74.
9. Cao PP, Li HB, Wang BF, Wang SB, You XJ, Cui YH, et al. Distinct immunopathologic characteristics of various types of chronic rhinosinusitis in adult Chinese. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(3):478-84.
10. Gevaert P, Omachi TA, Corren J, Mullol J, Han J, Lee S, et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(3):595-605.
11. Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M, Wagenmann M, Lee SE, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(10):1141-53.
12. Bachert C, Han J, Desrosiers M, Hellings PW, Amin N, Lee SE, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet*. 2019;394(10209):1638-50.
13. Davis JD, Bansal A, Hassman D, Akinlade B, Li M, Li Z, et al. Evaluation of potential disease-mediated drug-drug interaction in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis receiving dupilumab. *Clin Pharmacol Ther*. 2018;104(6):1146-54.
14. Goessens L, Colombel JF, Outtier A, Ferrante M, Sabino J, Judge C, et al. Safety and efficacy of combining biologics or small molecules for inflammatory bowel disease or immune-mediated inflammatory diseases: A European retrospective observational study. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(10):1136-47.
15. Zhou H, Mascelli MA. Mechanisms of monoclonal antibody-drug interactions. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2011;51:359-72.

Κατσαρός Κωνσταντίνος
Δαρδαγάνη Ολυμπία
Τερζάκης Δημήτρης
Τριάντος Στυλιανός

ΩΡΛ κλινική Ν.Ε.Ε.Σ. «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο»

Τρέχων τίτλος: Μαζική οπισθοστερνική βρογχοκήλη.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Κωνσταντίνος Κατσαρός
 Ειδικευόμενος ΩΡΛ, ΩΡΛ κλινική Ν.Ε.Ε.Σ.

«Κοργιαλένιο-Μπενάκειο»

Τηλ: 6933120720

e-mail: kos.kats02@gmail.com

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,

Τόμος 45 - Τεύχος 1, 2024

Katsaros Konstantinos

Dardagani Olympia

Terzakis Dimitris

Triantos Stylianos

ENT Department - Hellenic Red Cross
 Hospital «Korgialeneio-Benakeio»

Corresponding author:

Katsaros Konstantinos,

MD ENT Resident,

Hellenic red cross hospital

"Korgialeneio-Benakeio"

Mob Tel: 6933120720

e-mail: kos.kats02@gmail.com

Hellenic Otorhinolaryngology,

Volume 45 - Issue 1, 2024

Ολική θυρεοειδεκτομή σε ασθενή με μαζική οπισθοστερνική βρογχοκήλη. Προεγχειρητικός σχεδιασμός με 3D ανασύνθεση της Αξονικής Τομογραφίας. Παρουσίαση περιστατικού

Total thyroidectomy in a patient with massive retrosternal goiter. Preoperative planning with 3D reconstruction of the CT. A case presentation

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ως οπισθοστερνική μπορεί να χαρακτηριστεί η βρογχοκήλη της οποίας >50% της μάζας βρίσκεται στο θώρακα. Διαχρονικά έχει δοθεί πλήθος ορισμών που περιπλέκει την συστηματική καταγραφή τέτοιων περιστατικών. Η νόσος συχνά διαδράμει ασυμπτωματικά ενώ μπορεί να εμφανιστεί με οξεία συμβάματα όπως η απόφραξη αεραγωγού.

Περιγραφή περιστατικού: Πρόκειται για άνδρα 73 ετών που προσήλθε στην κλινική μας με μαζική οπισθοστερνική βρογχοκήλη με επέκταση κάτωθεν του αορτικού τόξου έως το ύψος της τρόπιδας. Διενεργήθη ολική θυρεοειδεκτομή με διατραχηλική προσπέλαση χωρίς συμβάματα. Προνήθηκε ψηφιακός σχεδιασμός 3D CAD/CAM (computer-aided design & computer-aided manufacturing).

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με οπισθοστερνική βρογχοκήλη (ΟΣΒ) αποτελούν ένα μικρό ποσοστό των ασθενών που υποβάλλονται σε θυρεοειδεκτομή. Στη διεθνή βιβλιογραφία, διατυπώνονται αντικρουόμενες απόψεις ως προς τον κατάλληλο ορισμό, την ορθή διαχείριση και τη χειρουργική προσπέλαση του καταδυόμενου θυρεοειδούς αδένου. Η διενέργεια στερνοτομής για την προσπέλαση τέτοιων όγκων επιλέγεται όλο και λιγότερο. Σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η λεπτομερής μελέτη των απεικονίσεων, με την αξιοποίηση νεότερων τεχνικών 3D ανασύνθεσης.

Λέξεις-κλειδιά: Οπισθοστερνική βρογχοκήλη, μαζική βρογχοκήλη, θυρεοειδεκτομή, Virtual Surgical Planning (VSP) - ψηφιακός σχεδιασμός

ABSTRACT

Introduction: The term retrosternal goitre can be used to describe an enlarged thyroid gland in which >50% of the mass is located in the thorax. Over time, numerous definitions have been given, complicating the systematic recording of such cases. The disease often progresses asymptotically, although it may manifest with acute symptoms such as airway obstruction.

Case Presentation: A 73-year-old man presented to our clinic with a massive retrosternal goitre extending below the aortic arch to the level of the trachea. Total thyroidectomy was performed with a transcervical approach without complications. Prior to the surgery, 3D CAD/CAM (computer-aided design & computer-aided manufacturing) digital planning was conducted.

Conclusions: Patients with retrosternal goitre (RSG) constitute a small percentage of those undergoing thyroidectomy. In the international literature, conflicting opinions are expressed regarding the appropriate definition, proper management, and surgical approach to the substernal thyroid gland. The use of sternotomy for accessing such masses is becoming less common. A detailed study of imaging, utilizing advanced 3D reconstruction techniques, plays a significant role.

Key-Words: Retrosternal goiter, massive goiter, thyroidectomy, Virtual Surgical Planning
 Ολική θυρεοειδεκτομή σε ασθενή με μαζική οπισθοστερνική βρογχοκήλη. Προεγχειρητικός σχεδιασμός με 3D ανασύνθεση της Αξονικής Τομογραφίας.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Οι ασθενείς με οπισθοστερνική βρογχοκήλη (ΟΣΒ) αποτελούν ένα μικρό ποσοστό των ασθενών που υποβάλλονται σε θυρεοειδεκτομή. Στη διεθνή βιβλιογραφία, διατυπώνονται αντικρουόμενες απόψεις ως προς τον κατάλληλο ορισμό, την ορθή διαχείριση και τη χειρουργική προσπέλαση του καταδυόμενου θυρεοειδούς αδένου.

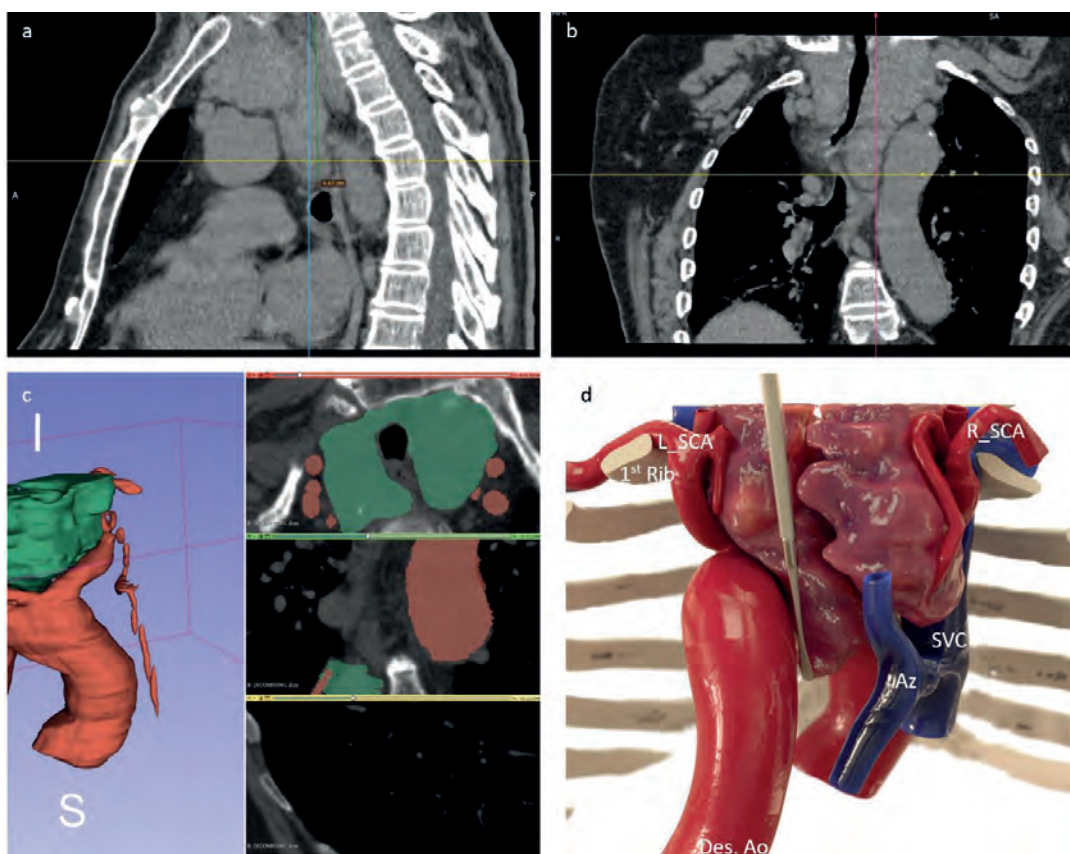
Πιο συγκεκριμένα, σε μία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που συμπεριελάμβανε 34 άρθρα και 2426 ασθενείς περιεγράφηκαν τέσσερις ορισμοί της ΟΣΒ.¹ Σύμφωνα με αυτούς ορίζεται ως οπισθοστερνική η επέκταση των αδένων εάν:

- 1) οποιοδήποτε τμήμα του αδένου βρίσκεται κάτωθεν της θωρακικής εισόδου,
- 2) >50% του αδένου βρίσκεται εντός του θωρακικού κλωβού,
- 3) τμήμα του αδένου φτάνει στο ύψος της τέταρτης πλευράς στην ακτινογραφία θώρακος,
- 4) τμήμα του αδένου φτάνει στο αορτικό τόξο.

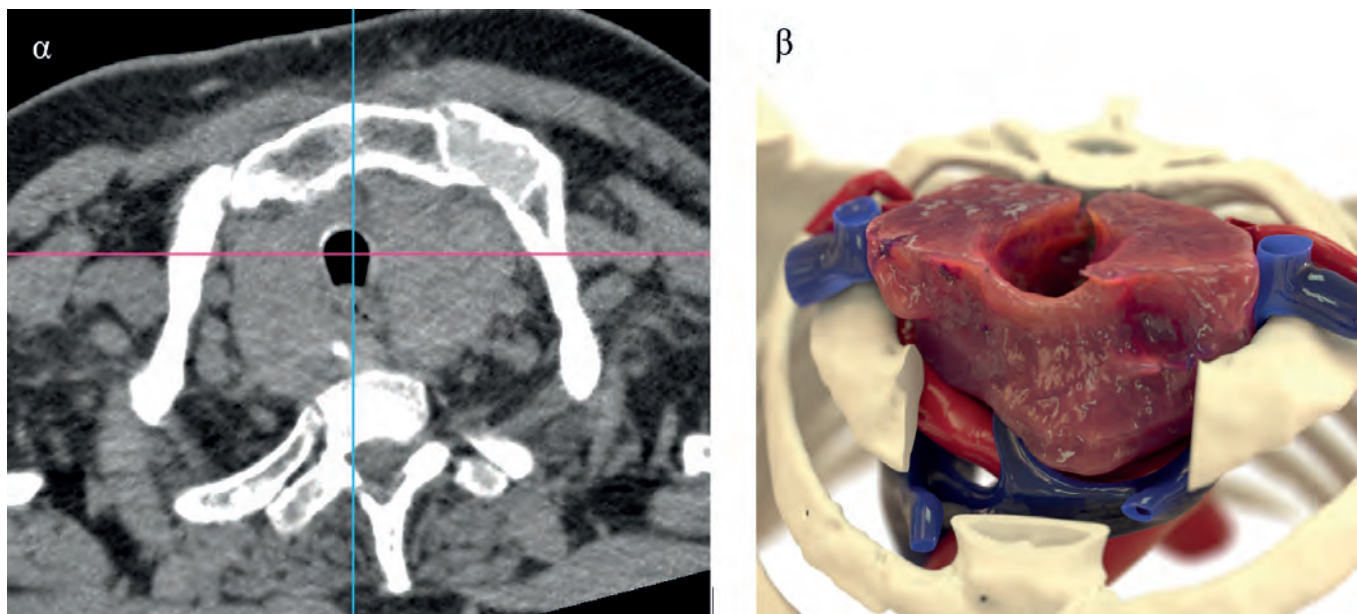
Επιπλέον, έχει χρησιμοποιηθεί ο όρος μαζική οπισθοστερνική βρογχοκήλη (Massive RSG – ΜΟΣΒ) για αδένες που επεκτείνονται κάτωθεν του αορτικού τόξου.²

Η ακρίβεια στην ταξινόμηση έχει ως στόχο τον κατάλληλο σχεδιασμό της προσπέλασης στην κάθε περίπτωση. Η θέση της στερνοτομής στην αφαίρεση βρογχοκήλων με μεγάλη οπισθοστερνική επέκταση είναι όλο και πιο περιορισμένη ενώ έχουν γίνει προσπάθειες για μορφολογική περιγραφή των απεικονιστικών ευρημάτων που σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα διενέργειας στερνοτομής.^{3,4}

Ο απεικονιστικός έλεγχος με υπέρηχο, αξονική ή/και μαγνητική τομογραφία δίνει σημαντικές πληροφορίες για την έκταση της βρογχοκήλης και τη σχέση της με τις γύρω δομές.⁵ Η χρήση προγραμμάτων 3D CAD/CAM (computer-aided design & computer-aided manufacturing) επιτρέπει τη δημιουργία ψηφιακών μοντέλων των ανατομικών στοιχείων ενδιαφέροντος.



Εικ. 1: α) Οβελιαία τομή στο επίπεδο του στέρνου όπου εντοπίζεται προσεκβολή του AP λοβού του θυρεοειδούς σε επαφή με τον AP κύριο βρόγχο. β) Στεφανιαία τομή, αναγνωρίζεται η προσεκβολή του αδένου μεταξύ της τραχείας και του αορτικού τόξου. γ) Περιβάλλον σχεδιασμού Slicer 5.2.1. κατά τον ημιαυτόματο διαχωρισμό των ανατομικών δομών. δ) Οπισθοπρόσθια άποψη (3D rendered) των μεγάλων αγγείων του μεσοθωρακίου, του θυρεοειδούς αδένου και του θωρακικού κλωβού. L(R)_SCA: AP(ΔΕ) Υποκλείδιος αρτηρία, SVC: Άνω Κοίλη Φλέβα, Az: Άζυγος φλέβα, Des. Ao.: Κατιούσα Αορτή.



Εικ. 2: α) Εγκάρσια τομή στο ύψος των πρώτων πλευρών, η είσοδος στο θώρακα καταλαμβάνεται από τον καταδυόμενο θυρεοειδή αδένα. β) Πρόσθια άποψη (3D rendered) με αφαίρεση της λαβής του στέρνου, αναγνωρίζεται η συμπίεση των ανωνύμων φλεβικών στελεχών μεταξύ του αδένα και των πρώτων πλευρών.

Οι εν λόγω δυνατότητες οπτικοποίησης υποβοηθούν τη χειρουργική ομάδα στην κατανόηση της σύνθετης ανατομίας απαιτητικών περιστατικών.⁶ Στη χειρουργική του θυρεοειδούς έχουν χρησιμοποιηθεί προγράμματα 3D CAD/CAM κυρίως για περιστατικά με βρογχοκήλη χωρίς επέκταση στο μεσοθωράκιο.^{7,8}

Στη δική μας περίπτωση θα περιγράψουμε τη χρήση προγραμμάτων 3D CAD/CAM σε ασθενή με ΟΣΒ (επέκταση κάτωθεν του αορτικού τόξου) και σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας. Η θυρεοειδεκτομή κατέστη δυνατή χωρίς τη διενέργεια στερνοτομής.

Περιγραφή περιστατικού

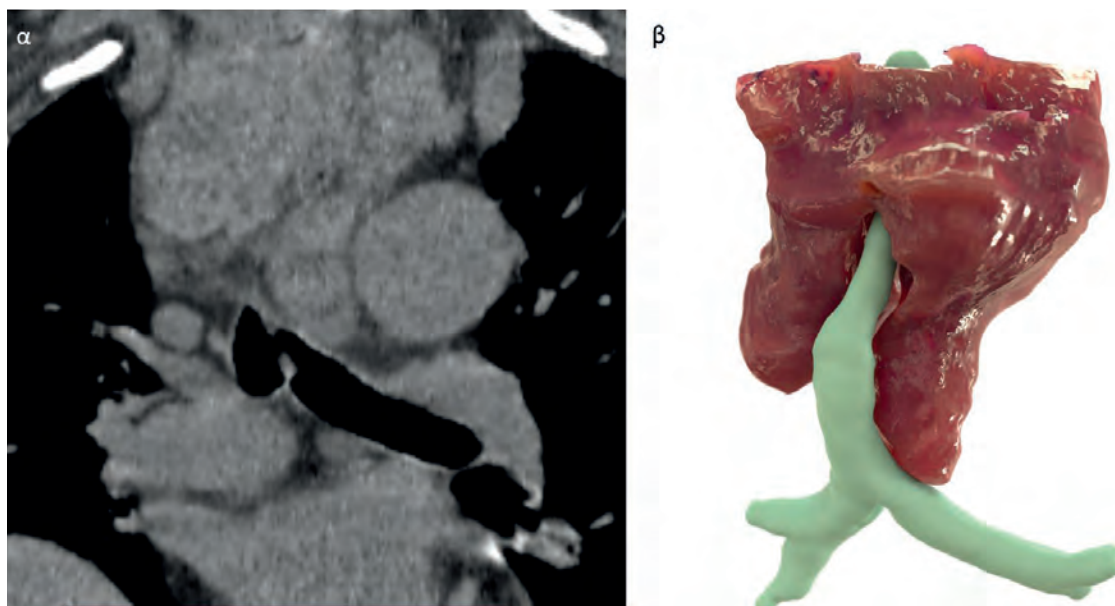
Πρόκειται για άνδρα 73 ετών, ευθυρεοειδικό, με αποφρακτική υπνική άπνοια (ΣΑΥΑ) και ελεύθερο λοιπό ατομικό αναμνηστικό. Ο ασθενής προσήλθε στο νοσοκομείο μας με τραχηλική διόγκωση απροσδιόριστης αρχής προσκομίζοντας απεικονιστικό έλεγχο με CT και MRI ο οποίος καταδεικνύει βρογχοκήλη με οπισθοστερνική επέκταση. Δεν αναφέρεται η ύπαρξη λεμφαδένων με παθολογικά απεικονιστικά χαρακτηριστικά.

Στη λήψη του ιστορικού αναφέρεται ως προεξάρχον σύμπτωμα η δυσανεξία στη χρήση της συσκευής CPAP κατά τον ύπνο. Η χρήση της προκαλεί τους τελευταίους μήνες δύσπνοια και οίδημα προσώπου.^{9,10} Επιπλέον αναφέρεται επιδεινούμενη δύσπνοια, εύκολη κόπωση και διαλείπουσα πληρότητα προσώπου.

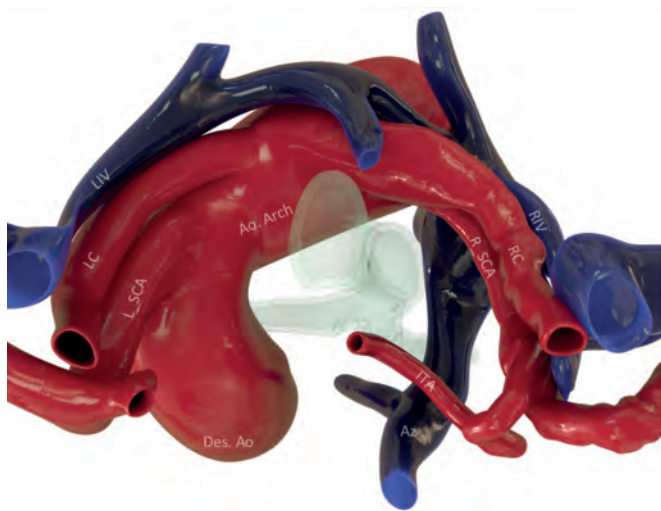
Κατά την κλινική εξέταση προκύπτει συμπαγής τραχηλική μάζα στην περιοχή του θυρεοειδούς αδένα, κίρσοι φλεβικές φλέβες και θετικό σημείο Pemberton. Οι κίρσοι φλεβικές φλέβες του ασθενούς ήταν εμφανείς σε όρθια και ύπτια θέση υποδηλώνοντας τη χρονιότητα του φλεβικού κωλήματος.

Η θέση συμπίεσης των ανωνύμων φλεβικών στελεχών αναγνωρίστηκε στον έλεγχο της CT μεταξύ των πρώτων πλευρών και του καταδυόμενου αδένα. Σημειώνεται πως η επίταση των επιπολής φλεβών του τραχήλου και η πληρότητα του προσώπου κατά την ανάταση των άνω άκρων (σ. Pemberton) δεν αιτιολογείται από την αλληλαγή της σχετικής θέση θυρεοειδούς – θωρακικής εισόδου ή την συμπίεση της άνω κοίλης φλέβας. Το σημείο αυτό προκύπτει από τη κυκλωτή συμπίεση του τραχήλου από τις κλείδες (φαινόμενο «καρυσθραύστη»).^{11,12} Στην πραγματικότητα δεν πρόκειται για τυπικό «σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας» καθώς δεν διηθείται καθαυτή η άνω κοίλη φλέβα αλλά συμπιέζονται όλοι οι κλάδοι που οδηγούν σε αυτή.¹³

Ακολούθησε ηπτομερής 3D ανασύνθεση των αρχείων DICOM της CT. Αρχικά δημιουργήθηκαν τα μοντέλα .stl (Stereolithography) για το θωρακικό κλωβό, την τραχεία, τον καρδιαγγειακό σχηματισμό και το θυρεοειδή αδένα με τη χρήση του λογισμικού Slicer 5.2.1. (Εικ.1)¹⁴ Από τον έλεγχο διαπιστώθηκε επέκταση του αριστερού λοβού 9.6 εκ εν τω βάθει της θωρακικής εισόδου έως το



Εικ. 4: α) MPR (MultiPlanar Reconstruction) της CT όπου αναγνωρίζεται η ΔΕ παρεκτόπιση της τραχείας. β) Πρόσθια άποψη (3D rendered) της παραμόρφωσης της τραχείας από τον καταδυσόμενο θυρεοειδή.

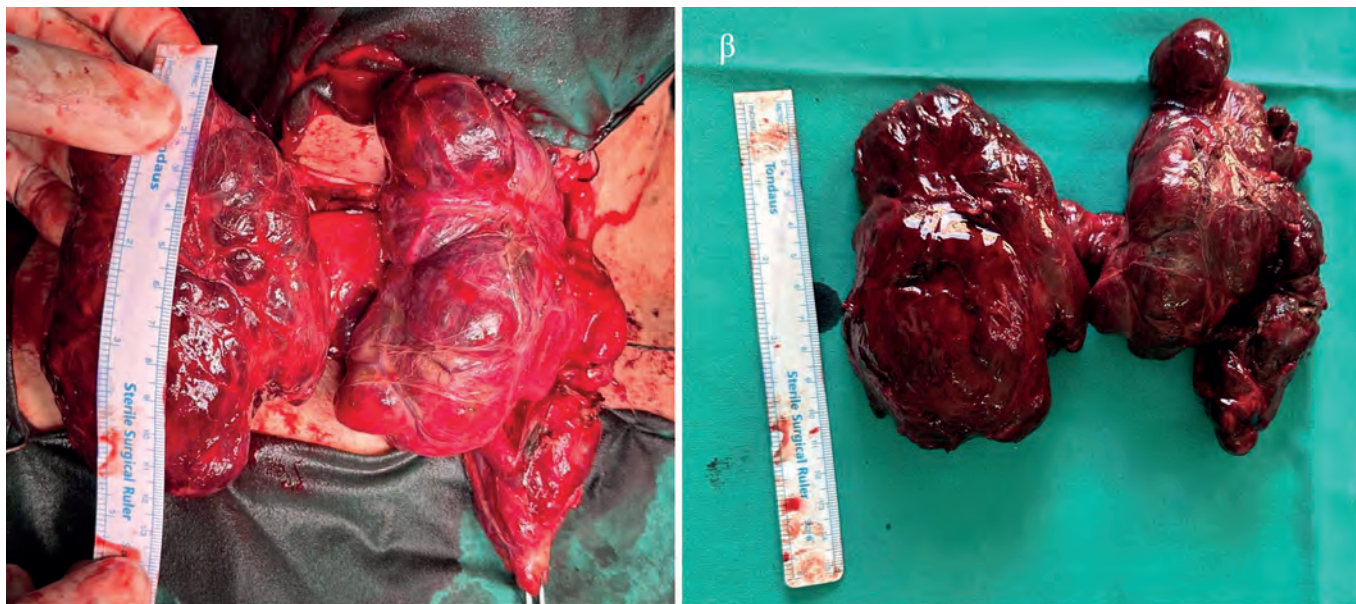


Εικ. 3: Κεφαλουραία άποψη (3D rendered) των αγγείων του μεσοθωρακίου που βρίσκονται σε επαφή με τον καταδυσόμενο αδένα και της τραχείας. LIV, RIV: AP και ΔΕ ανώνυμο φλεβικό στέλεχος, LC, RC: AP και ΔΕ κοινή καρωτίδα, L_SCA, R_SCA: AP και ΔΕ υποκλείδιος αρτηρία, ΙΤΑ: Κάτω θυρεοειδική αρτηρία, Αζ: Άζυγος φλέβα

ύψος της τρίπιδας, κάτωθεν του αορτικού τόξου. Ο δεξής λοβός κατερχόταν κατά 6.4 εκ έως το ύψος της εκβολής της αζύγου στην άνω κοίλη φλέβα. Ο υπολογιστικός όγκος της ενδοθωρακικής μοίρας των λοβών ήταν 153ml και 130ml αντίστοιχα. Στην εικόνα (Εικ.2) διαπιστώνεται η επαφή του αδένα με τα ανώνυμα φλεβικά στέλεχη, προσθίως και πλάγιως, τα οποία φαίνεται να συμπιέζονται μεταξύ του αδένα και των πρώτων πλευρών. Επιπλέον, αναγνωρίζεται η επαφή του αδένα και με τα τρία στέλεχη του αορτικού τόξου (Εικ.3), η δεξιά παρεκτόπιση της τραχείας (Εικ.4) και η έλξη των κάτω θυρεοειδικών αρτηριών στο οπίσθιο χείλος των λοβών.

Ο ασθενής υπεβλήθη σε ολική θυρεοειδεκτομή με ευρεία τραχηλική τομή, εγκάρσια διατομή των μυών κάτωθεν του υοειδούς χωρίς την ανάγκη στερνοτομής. Τα παλίνδρομα λαρυγγικά νεύρα αναγνωρίστηκαν σε μεγάλο τους μήκος, από τον λάρυγγα μέχρι την είσοδο στο θώρακα. Η λειτουργικότητά τους επιβεβαιώθηκε με τη χρήση νευροδιέγερσης (Εικ.5). Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή χωρίς διαταραχές κινητικότητας του λάρυγγα, χωρίς υπασθαισιαιμία.

Τη 10η μετεγχειρητική ημέρα ο ασθενής προσήλθε με σέρωμα πιθανώς λόγω της μεγάλης κοίτης της εκτομής, το οποίο παραχετεύθηκε τοπικά. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε χαρακτηριστικά οζώδους υπερπλασίας με αλλοιώσεις χρόνιας λεμφοκυτταρικής θυρεοειδίτιδας. Η παρουσίαση του εν λόγω περιστατικού γίνεται ύστερα από έγγραφη συναίνεση του ασθενούς.



Εικ. 5: α) Διεχειρηθητική εικόνα μετά την εκμείωση του καταδύμενου αδένος δια της τραχηλικής τομής β) το παρασκευάσμα της θυρεοειδεκτομής με διαστάσεις ΔΕ λοβού 12εκ και ΑΡ λοβού 14εκ.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ορθή διαχείριση των ασθενών με ΟΣΒ αποτελεί πρόκληση καθώς υπάρχουν αντικρουόμενες ενδείξεις για τη βέλτιστη πρακτική που πρέπει να εφαρμόζεται σε κάθε περίπτωση. Υπάρχει ακόμα και η πρόταση της μη χειρουργικής αντιμετώπισης ασυμπτωματικών βρογχοκήλων με οπισθοστερική επέκταση. Η άποψη αυτή στηρίζεται στην υψηλότερη νοσηρότητα αλληλά και θνητότητα της θυρεοειδεκτομής σε ασθενείς με ΟΣΒ σε σύγκριση με την απλή θυρεοειδεκτομή. Σε μία πολυκεντρική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 32777 περιστατικά θυρεοειδεκτομής (εκ των οποίων 1153 με ΟΣΒ) συγκρίνονται οι επιπλοκές αναλόγως της ύπαρξης ή όχι οπισθοστερικής επέκτασης. Συγκεκριμένα περιγράφεται κάκωση του παλίνδρομου ηλαρυγγικού νεύρου (2.1% vs 0.6% αντίστοιχα), υποπαραθυρεοειδισμός (5.5% vs 3.5% αντίστοιχα) και θνητότητα (1.4% vs 0.1% αντίστοιχα).^{15,16}

Από την άλλη πλευρά τα επιχειρήματα υπέρ της διενέργειας θυρεοειδεκτομής σε ασθενείς με ΟΣΒ είναι η ενεργά συμπτωματική νόσος, η πιθανότητα εμφάνισης οξείας συμπτωματολογίας πχ οξεία απόφραξη αεραγωγού λόγω αιμορραγίας ή κακοήθους εξαπλώσεως και η πιθανότητα ταυτόχρονης κακοήθειας του θυρεοειδούς σε ποσοστό 3-21% των ασθενών με ΟΣΒ.^{4,17} Σημειώνεται η δυσκολία και ο κίνδυνος της διενέργειας FNA στην ενδοθωρακική μοίρα της βρογχοκήλης.

Αναλόγως των μελετών, η διενέργεια στερνοτομής σε περιστατικά με ΟΣΒ κυμαίνεται στο 2-21%.⁴ Το εύρος αυτό οφείλεται στους διαφορετικούς ορισμούς που έχουν δοθεί ώστε μία βρογ-

χοκήλη να χαρακτηριστεί οπισθοστερική.¹⁸

Οι Cvasiuk et al. προχώρησαν σε μία μορφολογική ταξινόμηση του καταδύμενου τμήματος του αδένος σε 98 περιστατικά με ΟΣΒ.(3) Προέκυψαν τέσσερις τύποι εκ των οποίων:

- Τύπος Α: «Κωνική» προσεκβολή στο μεσοθωράκιο. Δηλαδή, πυραμοειδής κατάδυση του αδένος με την κορυφή της πυραμίδας προς τα κάτω.
- Τύπος Β: Πυραμοειδής κατάδυση με την κορυφή προς τα πάνω.
- Τύπος Γ: «Δίλοβο» σχήμα. Το μεσοθωρακικό τμήμα συνδέεται με τον κυρίως αδένος με λεπτό μίσχο.
- Τύπος Δ: Έκτοπος αδένος στο μεσοθωράκιο.

Τα πρακτικά συμπεράσματα που προκύπτουν από αυτή την ταξινόμηση μπορούν να συνοψισθούν στα εξής. Στον τύπο Β είναι πιθανή η στερνοτομή ή η μερική στερνοτομή (manubriotomy) καθώς το καταδύμενο τμήμα είναι ευρυβασικό, δυσχεραίνοντας την εκμείωσή του από το μεσοθωράκιο. Στον τύπο Γ είναι πιθανόν ο λεπτός μίσχος να μην αναγνωριστεί διεχειρηθητικά και το μεσοθωρακικό τμήμα τελικά να μην αφαιρεθεί.(3) Στον τύπο Δ χρειάζεται θωρακοχειρουργική προσπέλαση αν και έχουν αναφερθεί προσπελάσεις ακόμα και τέτοιων όγκων διατραχηλικά.(19) Συμπεραίνεται πως η ακριβής κατανομή της μορφολογίας του αδένος και της γύρω ανατομίας, μέσω της μελέτης των απεικονίσεων, μπορεί να υποδηλώσει την ανάγκη στερνοτομής. Σε αυτό μπορεί να συμβάλει η οπτικοποίηση των ανατομικών σχέσεων που επιτυγχάνεται με τη 3D απεικόνιση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Huins CT, Georgalas C, Mehrzad H, Tolley NS. A new classification system for retrosternal goitre based on a systematic review of its complications and management. *Int J Surg*. 2008 Feb 1;6(1):71–6.
2. Dempsey GA, Snell JA, Coathup R, Jones TM. Anaesthesia for massive retrosternal thyroidectomy in a tertiary referral centre. *Br J Anaesth*. 2013 Oct;111(4):594–9.
3. Cvasciuc IT, Fraser S, Lansdown M. RETROSTERNAL GOITRES: A PRACTICAL CLASSIFICATION. *Acta Endocrinol Buchar*. 2017;13(3):261–5.
4. Rugiu MG, Piemonte M. Surgical approach to retrosternal goitre: do we still need sternotomy? *Acta Otorhinolaryngol Ital Organo Uff Della Soc Ital Otorinolaringol E Chir Cerv-facc*. 2009 Dec;29(6):331–8.
5. Nakazono T, Yamaguchi K, Egashira R, Mizuguchi M, Irie H. Anterior mediastinal lesions: CT and MRI features and differential diagnosis. *Jpn J Radiol*. 2021 Feb;39(2):101–17.
6. Kumar Gupta D, Ali MH, Ali A, Jain P, Anwer MK, Iqbal Z, et al. 3D printing technology in healthcare: applications, regulatory understanding, IP repository and clinical trial status. *J Drug Target*. 2022 Feb;30(2):131–50.
7. Binar M, Serindere M, Bozlar U, Karahatay S, Demirkapi S, Aydin U, et al. Determining the Thyroid Gland Volume Causing Tracheal Compression: A Semiautomated 3D CT Volumetry Study. *Med Kaunas Lith*. 2019 Dec 16;55(5):143.
8. Zhang J, Liu W, Zhang Q, Zhao C, Li J, Li X, et al. Total thyroidectomy for giant nodular goiter guided by pre-operative 3D computed tomography reconstruction and 3D printing: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Dec 30;101(52):e32456.
9. Agrama MT. Thyroidectomy for Goiter Relieves Obstructive Sleep Apnea: Results of 8 Cases. *Ear Nose Throat J*. 2011 Jul 1;90(7):315–7.
10. Rodrigues J, Furtado R, Ramani A, Mitta N, Kudchadkar S, Falari S. A rare instance of retrosternal goitre presenting with obstructive sleep apnoea in a middle-aged person. *Int J Surg Case Rep*. 2013;4(12):1064–6.
11. De Filippis EA, Sabet A, Sun MRM, Garber JR. Pemberton's sign: Explained nearly 70 years later. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jun;99(6):1949–54.
12. Pemberton, H.S. (1946) Sign of Submerged Goitre. *The Lancet*, 248, 509. - References - Scientific Research Publishing [Internet]. [cited 2023 Dec 2]. Available from: [https://www.scirp.org/\(S\(lz5mqp453edsnp55rrgjt55.\)\)/reference/referencespapers.aspx?referenceid=1998851](https://www.scirp.org/(S(lz5mqp453edsnp55rrgjt55.))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=1998851)
13. Gorniak A, Carlson-Dexter P, Ochoa J, Carmichael A. Substernal multinodular goiter resulting in superior vena cava syndrome and tracheal compression. *BMJ Case Rep CP*. 2023 Mar 1;16(3):e252827.
14. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, Finet J, Fillion-Robin JC, Pujol S, et al. 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging*. 2012 Nov;30(9):1323–41.
15. Hardy R, Bliss R, Lennard T, Balasubramanian S, Harrison B, Dehn T. Management of Retrosternal Goitres. *Ann R Coll Surg Engl*. 2009 Jan;91(1):8–11.
16. Pieracci FM, Fahey TJ. Substernal Thyroidectomy is Associated with Increased Morbidity and Mortality as Compared with Conventional Cervical Thyroidectomy. *J Am Coll Surg*. 2007 Jul;205(1):1.
17. Nervi M, Iacconi P, Spinelli C, Janni A, Miccoli P. Thyroid carcinoma in intrathoracic goiter. *Langenbecks Arch Surg*. 1998 Nov 1;383(5):337–9.
18. Sancho JJ, Kraimps JL, Sanchez-Blanco JM, Larrad A, Rodríguez JM, Gil P, et al. Increased Mortality and Morbidity Associated With Thyroidectomy for Intrathoracic Goiters Reaching the Carina Tracheae. *Arch Surg*. 2006 Jan 1;141(1):82–5.
19. To H, Karmakar A, Farrell S, Manolas S. Trans-cervical resection of a separate substernal goitre. *Int J Surg Case Rep*. 2017 Nov 10;41:373–6.

Original contribution

Leonardo Manzari

Alessandro Antonio Princi

Sara De Angelis

and Marco Tramontano

Eur Arch Otorhinolaryngol 2021

Nov;278(11):4155-4167

Επιμέλεια Παρουσίασης:

Γεώργιος Ξ. Παπαχαράλαμπος

Ωτορινολαρυγγολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ.,

ΩΡΛ Κλινική Γ.Ν.Α. «Η ΕΛΠΙΣ»

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,

Τόμος 45- Τεύχος 1, 2024

Georgios X. Papacharalampous

Consultant ENT Surgeon,

ENT Dept. ELPIS General Hospital Athens

Hellenic Otorhinolaryngology,

Volume 45 - Issue 1, 2024

Clinical value of the video head impulse test in patients with vestibular neuritis: a systematic review

Η αποτίμηση της κλινικής σημασίας της διαγνωστικής δοκιμασίας του Video Head impulse Test (V-HIT) στη διάγνωση της αιθουσαίας νευρίτιδας: Συστηματική ανασκόπηση

Σκοπός της ανασκόπησης: η αποτίμηση της κλινικής σημασίας της διαγνωστικής δοκιμασίας του Video Head impulse Test (V-HIT) στην διάγνωση της αιθουσαίας νευρίτιδας.

Μεθοδολογία: έγινε συστηματική αναζήτηση δεδομένων βιβλιογραφίας, στην Αγγλική γλώσσα, στις ακόλουθες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων: Embase, Medline, Science Direct, Google Scholar και Cochrane Database Of Systematic Reviews. Οι κλινικές μελέτες, που συμπεριλήφθηκαν χρησιμοποιήσαν το Video Head impulse Test (V-HIT) είτε ως μοναδική εξέταση είτε σε συνδυασμό με άλλες διαγνωστικές δοκιμασίες του οπισθίου λαβυρίνθου Έρευνες, που έγιναν με χρήση μη έγκυρων – μη τυποποιημένων διαγνωστικών εργαλείων αποκλείστηκαν από την ανασκόπηση. Στην τελική επεξεργασία συμπεριλήφθηκαν μόνο μελέτες με σαφή και τεκμηριωμένη διάγνωση αιθουσαίας νευρίτιδας του άνω ή του κάτω αιθουσαίου νεύρου. Η διαλογή (screening) των τίτλων, η ανάγνωση των περιλήψεων, η μελέτη του πλήρους κειμένου και η εξαγωγή των στατιστικών δεδομένων έγινε ανεξάρτητα από ζεύγος ερευνητών (reviewers). Οι μελέτες, που συμπεριλήφθηκαν στην τελική αξιολόγηση, ελέγχθηκαν/εκρίθηκαν ως προς την ποιότητα τους με τη χρήση μιας τροποποιημένης έκδοσης της κλίμακας Newcastle Ottawa.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται με την μορφή, που έχει καθιερωθεί για τις συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις, συμπεριλαμβανομένου και του PRISMA flow-chart. Η αρχική αναζήτηση απέδωσε 1309 μελέτες. Μετά την μελέτη των τίτλων και των περιλήψεων επιλέχθηκαν αρχικά 21 μελέτες. Στην τελική φάση της ανασκόπησης εντάχθηκαν 16 μελέτες, που αριθμούσαν συνολικά 933 ασθενείς συμπεριλαμβανομένων 474 ασθενών με διάγνωση αιθουσαίας νευρίτιδας.

Συμπεράσματα: Η διαγνωστική αξία του Video Head impulse Test (V-HIT) στην διάγνωση της αιθουσαίας νευρίτιδας είναι ιδιαίτερα υψηλή. Η εξέταση είναι χρήσιμο συμπλήρωμα ή εναλλακτική λειτουργική δοκιμασία, που μπορεί να προστεθεί στις διαθέσιμες ως τώρα αντίστοιχες λειτουργικές εξετάσεις (βιντεοουσταγογράφημα με ψυχρο-θερμο-διακλυσμό, δοκιμασία περιστροφόμενου εδράνου, VEMPS), ως απόλυτα ενδεικτική της υπαισθησίας του οπισθίου λαβυρίνθου, ιδίως στην οξεία φάση. Αυτό το διαγνωστικό εργαλείο μπορεί, επίσης, να αποβεί εξαιρετικά χρήσιμο για την αποτίμηση της αιθουσαίας αντιρρόπησης μέσα από την αποτυπούμενη βελτίωση του κέρδους του αιθουσοφθαλμικού αντανακλαστικού (VOR gain) και την καταγραφόμενη μέσω του V-HIT επακόλουθη προοδευτική βελτίωση του προτύπου των σακκαδικών κινήσεων.

Joan Lorente-Piera¹

*

Carlos Prieto-Matos¹Raquel Manrique-Huarte¹Octavio Garaycochea¹Pablo Domínguez²and Manuel Manrique¹¹Otorhinolaryngology Department,
University of Navarra Clinic,

31008 Pamplona, Navarra, Spain

²Radiology Department,

University of Navarra Clinic, 31008

Pamplona, Navarra, Spain

* Correspondence: jlorentep@unav.es;

Tel.: +34-948-25-54-00 (ext. 4652)

Audiol. Res. 2024, 14(2), 372-385;

<https://doi.org/10.3390/audiolres14020032>

Επιμέλεια Παρουσίασης

Καστανιουδάκη Πολυνίκη

MD, Αγροτική Ιατρός,

Γενικό Νοσοκομείο Άρτας

Καστανιουδάκης Ιωάννης

MD, PhD, Ομότιμος Καθηγητής ΩΡΛ

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,

Τόμος 45- Τεύχος 1, 2024

Οστικά Ελλείμματα του Οστέινου Λαβύρινθου μιμούμενα άλλες παθήσεις του έσω ωτός: Χαρακτηριστικά, Κλινική εικόνα και Εξέλιξη. Είναι η νόσος του Ménière η μοναδική αιτία Ιλίγγου και Αυξομειούμενης Βαρηκοΐας;

Otic Capsule Dehiscences Simulating Other Inner Ear Diseases: Characterization, Clinical Profile, and Follow-Up. Is Ménière's Disease the Sole Cause of Vertigo and Fluctuating Hearing Loss?

Εισαγωγή: Παρουσιάζουμε μια σειρά έξι περιστατικών των οποίων η συμπτωματολογία περιλαμβάνει εκδηλώσεις από τον πρόσθιο και οπίσθιο λαβύρινθο ως επί ύπαρξης τρίτης κινητής θυρίδας, που όμως εμφανίζουν μια λογική ομοιότητα με τη νόσο του Ménière και την ωτοσκλήρυνση. Η εμφάνιση αυτών των περιπτώσεων σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα μας οδήγησε σε επανεξέταση των υποκειμενικών αιτιών της ανάπτυξής τους. Η κατανόηση της παθοφυσιολογίας του συνδρόμου της κινητής τρίτης θυρίδας, (third mobile window syndrome) είναι απόλυτα απαραίτητη και αποτελεί το θεμέλιο λίθο στη διαφορική διάγνωση περιπτώσεων που παρουσιάζουν ίλιγγο και απώλεια ακοής με συνοδό μικρό χάσμα οστέινου – αέρινης αγωγιμότητας στο τονικό ακούγραμμα.

Υλικό και Μέθοδος: Πρόκειται για μια περιγραφική αναδρομική μελέτη κοορτής, που περιλαμβάνει 6 περιπτώσεις που διαγνώστηκαν σε τριτοβάθμιο κέντρο. Και οι έξι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη ωτονευρολογικό έλεγχο πριν και μετά τη θεραπευτική αγωγή που τους υπεβλήθη.

Αποτελέσματα: Από 84 περιπτώσεις που διαγνώστηκαν με οστικό έλλειμμα λαβυρίνθου στο κέντρο μας τη χρονική περίοδο από το 2014 έως το 2024, οι 78 είχαν SSCD (οστικό έλλειμμα άνω ημικύκλιου σωλήνα), ενώ οι υπόλοιποι 6 εμφάνιζαν άλλου τύπου οστικά ελλείμματα. Αναλυτικότερα και οι έξι αυτοί ασθενείς εμφάνιζαν κάποια μορφή οστικού ελλείμματος με συνοδές επιπτώσεις από το αιθουσαίο και το κοχλιακό σύστημα, που καταμετρήθηκαν με δοκιμασίες ακοής και ισορροπίας και που βρέθηκαν παθολογικές στους πέντε από αυτούς. Ο μέσος όρος ηλικίας τους ήταν 47.17 έτη ± (ηλικιακό εύρος 18-73 έτη). Σε δύο από αυτούς τέθηκε η διάγνωση της νόσου του Ménière (MD). Άλλοι δύο εμφάνιζαν αιθουσοκοχλιακό ύδρωπα χωρίς όμως να πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια της MD. Σε δύο περιπτώσεις η διάγνωση του οστικού ελλείμματος τέθηκε κατά τη διάρκεια διεγχειρητικής επιπηλοκής λόγω φαινομένου gusher.

Τέλος σε μια περίπτωση η διάγνωση τέθηκε τυχαία από τα ευρήματα του ακτινολογικού ελέγχου.

Και οι έξι ασθενείς ανταποκρίθηκαν καλά στη θεραπεία που τους προτάθηκε, είτε ήταν συντηρητική είτε χειρουργική.

Συζήτηση: Το σύνδρομο της κινητής τρίτης θυρίδας είναι σχετικά μια νέα και σημαντική κλινική διάγνωση, που φαίνεται ότι δεν είναι τόσο σπάνια όσο αρχικά πιστεύαμε. Το 2016 οι Fang και συν. σε μια μελέτη 1060 κροταφικών οστών διαπίστωσαν ότι η συχνότητα των οστικών ελλειμμάτων στις ωτικές κάψες ανερχόταν στο 0,6% και μάλιστα με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης στην Καυκάσια φυλή. Η αναγνώριση νέων μορφών που παρουσιάζουν την ίδια περίπου συμπτωματολογία με το σύνδρομο της κινητής τρίτης θυρίδας, πέρα από τις τρεις που περιγράφονται στον πίνακα διαφορικής διάγνωσης της Bárány Society, δεν αυξάνουν μόνο την επίπτωση αλλά και το εύρος των συμπτωμάτων που μπορεί να εμφανίζει το εν προκειμένω σύνδρομο.

Τα εν λόγω συμπτώματα υπερβαίνουν εκείνα ή επί προστίθενται εκείνων που συνήθως σχετίζονται με την ωτολιθική δυσλειτουργία που προκαλείται από τον ήχο και την πίεση (φαινόμενο Tullio ή Hennebert ή αυτοφωνία) και μπορεί να είναι γνωσιακές διαταραχές, απώλεια προσανατολισμού, εκδηλώσεις άγχους και επεισόδια ημικρανίας. Είναι σημαντικό επίσης να ληφθεί υπόψη ότι μελέτες όπως εκείνη του Chi και συν. το 2010 πρότειναν ότι το μέγεθος του οστικού ελλείμματος μπορεί να καθορίσει την παρουσία ή την απουσία συμπτωμάτων. Έτσι οστικά ελλείμματα μεγαλύτερα των 2,5 mm, έχουν την τάση να εκδηλώνονται με αιθουσοκοχλιακά συμπτώματα, ενώ μικρότερα οστικά ελλείμματα εκδηλώνονται με συμπτώματα ή μόνον από τον κοχλία ή μόνον από την αίθουσα.

Συμπεράσματα: Τα οστικά ελλείμματα της ωτικής κάψας είναι σχετικά νέες και εν πολλίς άγνωστες κλινικές οντότητες που διαγιγνώσκονται μόνον επί κλινικής υποψίας.

Είναι απαραίτητο να εξετάζεται η πιθανότητα ύπαρξης οστικού ελλείμματος ωτικής κάψας και συνδρόμου κινητής τρίτης θυρίδας σε περιπτώσεις που υποδηλώνουν κλινικά νόσο του Ménière, αλλά με ανακοιουθίες στις συμπληρωματικές εξετάσεις και αργή ανταπόκριση στη θεραπεία.

Αν και υπάρχουν ειδικές εξετάσεις με μεγάλη ευαισθησία και εξειδίκευση, όπως τα VEMP, για την ανάδειξη αυτών των περιπτώσεων, είναι απόλυτα αναγκαίο να ολοκληρώνεται ο έλεγχος με απεικονιστικές δοκιμασίες. Η CT υπολογιστική τομογραφία του ληθοειδούς μας εξασφαλίζει όλες τις πληροφορίες σχετικά με το μέγεθος και τον εντοπισμό του οστικού ελλείμματος που είναι υπεύθυνο για την κλινική συμπτωματολογία.

Οι Ωτορινολαρυγγολόγοι θα πρέπει να γνωρίζουν ότι υπάρχουν πολλές παραλλήλες οστικών ελλειμμάτων της ωτικής κάψας (OCD) πέραν του οστικού ελλείμματος του άνω ημικυκλίου σωλήνα (SSCD) και να μην εστιάζουν μόνον σε αυτό, χάνοντας τη διάγνωση της μιμητικής αυτής παθολογίας. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα σχετικά με τα οστικά ελλείμματά της ωτικής κάψας για να περιγραφούν σαφέστερα οι τύποι των κλινικών εκδηλώσεων που προκαλούν.

Στις περιπτώσεις μας προς το παρόν δεν μπορούμε πάντα να δικαιολογήσουμε τα κλινικά συμπτώματα των ασθενών με βάση αυτά τα ευρήματα.

Λέξεις κλειδιά: έλλειμμα, ωτική κάψα, σύνδρομο κινητής τρίτης θυρίδας, νόσος Ménière, ίλιγγος, βαρκοϊα.

Keywords: dehiscence; otic capsule; third mobile window syndrome; Ménière disease; vertigo; hearing loss

FORTHCOMING EVENTS MAY-JUNE

National Head and Neck Course

1-3 Μαΐου | Newcastle-upon-Tyne
email: nuth.nstc.enquiries@nhs.net
www.nstcsurg.org

BSFPS Facial Plastic Surgery Cadaveric Dissection Course

7-9 Μαΐου | Nottingham, UK
email: anshul.sama@doctor.org.uk

BRS Annual Meeting & Juniors Day

8-9 Μαΐου | Cardiff, UK
email: entuk@entuk.org
www.entuk.org/events

Thiel Cadaveric Advanced Laryngeal, Pharyngeal and LASER and Endoscopic Surgery Workshop

8-9 Μαΐου | Dundee, UK
email: cscbookings@dundee.ac.uk
www.dih.s.dundee.ac.uk/courses/ent/thiel-cadaveric-advanced-laryngeal-pharyngeal-and-laser-and-endoscopic-surgery-workshop

Combined ENT Scotland and North of England Otolaryngology Spring Meeting 2024

9-10 Μαΐου | Newcastle, UK
email: noeent@outlook.com
www.noeent.co.uk

Interacoustics Academy: Newborn Hearing Assessment-Evoked Potentials Workshop (USA)

14-16 Μαΐου | Minneapolis, USA
email: amgd@interacoustics.com
https://jp.constantcontactpages.com/ev/reg/b8d36ce/lp/06be7735-ca90-4705-8575-7c2a556c4d10

COSM 2024-Combined Otolaryngology Spring Meetings

15-19 Μαΐου | Chicago, USA
Email: cosmsupport@facs.org
https://cosm.md/future-meetings

BMLA 2024-British Medical Laser Association

15-17 Μαΐου | Liverpool, UK
email: accounts@bmla.co.uk
https://openingdoors.eventsair.com/bmla2024/venue-and-travel

BAHNO Annual Scientific Meeting 2024-British Association of Head & Neck Oncologists

17 Μαΐου | London, UK
email: secretariat@bahno.org.uk
www.bahno.org.uk/default.aspx

3rd International Office-based Endoscopic Surgery Course

21-23 Μαΐου | Nijmegen, The Netherlands
email: marlou.kluitmans-boots@radboudumc.nl
www.entendoscopy.eu

Blue Lasers in Phonosurgery Hands-on Workshop-Medical Voice Center

24-25 Μαΐου | Hamburg, Germany

email: fleischer@mevoc.de
www.mevoc.de/blue-lasers-in-laryngology

2nd UEP/BLA Joint Meeting-British Laryngological Association

25 Μαΐου | Zagreb, Croatia
www.uep.phoniatrics.eu/event/2nd-uep-bla-joint-meeting/

NAS Annual Conference 2024-Nordic Audiological Society

26-29 Μαΐου | Örebro, Sweden
email: hilda@mkon.se, www.mkon.nu/nas2024

Gruppo Otologico: Skull Base Surgery Course

27-31 Μαΐου | Piacenza, Italy
email: segreteria@gruppootologico.com
www.gruppootologico.it

3rd UK Smell & Taste Symposium

30-31 Μαΐου | Norwich, UK
email: k.tate@uea.ac.uk
https://rhinology-group.uea.ac.uk/smell-and-taste-symposium/

An Introduction to Systemic Cancer Treatments and Cancer Biomarkers 2024

4 Ιουνίου | London, UK
email: conferenceteam@rmh.nhs.uk
www.royalmarsden.nhs.uk/biomarkers

15th Congress of the European Skull Base Society

5-8 Ιουνίου | Maastricht, The Netherlands
email: europeanskullbasesociety.rha@radboudumc.nl
www.esbs.eu/events/15th-esbs-congress

Helsinki Laryngology Comprehensive Summer Course

Laryngology & Phonosurgery
5-7 Ιουνίου | Espoo, Finland
email: hellar@confedent.fi
www.helsinkilaryngologycourses.com

13th Balkan Congress of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery / 3rd Congress of Central and West Asian ORL HNS Association

6-8 Ιουνίου | Κωνσταντινούπολη
email: info@orl2024.org
www.balkanorl2024.org/en

Tinnitus Research Initiative –TRI 2024

10-12 Ιουνίου | Vancouver, Canada
www.tri2024.com

24th International Course on Reconstructive and Aesthetic Surgery of the Nose and Face

12-14 Ιουνίου | Nijmegen, The Netherlands
www.radboudumc.nl/en/education/courses/a0-24th-international-course-on-reconstructive-and-aesthetic-surgery-of-the-nose-and-face

CEORL-HNS 2024

7th Congress of European ORL Head and Neck Surgery

Δεμάγκου Αικατερίνη | Demagou Aikaterini
Επικουρική επιμελήτρια Β', ΩΡΛ κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Η ΕΛΠΙΣ»
Γεώργιος Παπαχαράλαμπος, Papacharalampous George
Διευθυντής, ΩΡΛ κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Η ΕΛΠΙΣ»

15-19 Ιουνίου | Dublin, Ireland
email: ceorlhns@mondial-congress.com
www.ceorlhns2024.org

XXXVIII Congreso Panamericano ORL

15-19 Ιουνίου | Punta Cana, Dominican Republic
email: panamorl@turinter.com
www.panamorl2024.com

BSA Scientific Meeting 2024

17-18 Ιουνίου | Birmingham, UK
email: catriona.rice@fitwise.co.uk
www.thebsa.org.uk/events-and-online-learning/bsa-scientific-meeting

5th Congress on Endoscopic Ear Surgery & Related New Technologies

20-22 Ιουνίου | Brazil
www.iwgees.org/where/#

4th Copenhagen International Head & Neck Ultrasound Course

20-21 Ιουνίου | Copenhagen, Denmark
email: ultrasound.rigshospitalet@regionh.dk
www.neckultrasound.com

Temporal Bone & Middle Ear Dissection Course 2024

24-28 Ιουνίου | Bordeaux, France
email: institut.portmann@wanadoo.fr/revue.laryngologie@wanadoo.fr
www.institut-portmann.org/formations

Interacoustics Academy: Newborn Hearing Assessment - Evoked Potentials Workshop (Portugal)

24-27 Ιουνίου | Lisbon, Portugal
email: adkd@interacoustics.com
https://events.interacoustics.com/abrcourselisbon/

The 17th Wessex Advanced FESS Course

27-29 Ιουνίου | Southampton, UK
email: info@winchestersinuscourse.co.uk
www.winchestersinuscourse.co.uk

Alder Hey National Practical Course in Paediatric Otolaryngology

27-28 Ιουνίου | Liverpool, UK
email: theacademy@alderhey.nhs.uk
https://www.eventbrite.co.uk/e/national-practical-course-in-paediatric-otolaryngology-nppco-2024-tickets-814102230687?aff=oddtcreator

13th Advanced ENT Emergencies Masterclass®

28 Ιουνίου | Doncaster, UK
email: secretary@entmasterclass.com
www.entmasterclass.com

17th Thyroid & Salivary Gland Masterclass®

29 Ιουνίου | Doncaster, UK
email: secretary@entmasterclass.com
www.entmasterclass.com

The 6th Wessex Facial Plastic Surgery Course

30 Ιουνίου-1 Ιουλίου | Southampton, UK
email: info@winchestersinuscourse.co.uk
www.winchestersinuscourse.co.uk

NASASYN

Xylometazoline HCl + Dexpanthenol

ρινικό εκνέφωμα,
διάλυμα (0,1+5,0)% w/v

ενηλίκων

&

ρινικό εκνέφωμα,
διάλυμα (0,05+5,0)% w/v

παιδιών

ΓΙΑ ΔΙΠΛΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΗΣ ΜΥΤΗΣ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

στην αντιμετώπιση της ρινικής συμφόρησης¹

ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΚΑΙ ΕΠΟΥΛΩΣΗ

του ρινικού βλεννογόνου¹

ΞΥΛΟΜΕΤΑΖΟΛΙΝΗ

ΔΕΞΠΑΝΘΕΝΟΛΗ



FarmaSyn
Family Care

1. ΠΧΠ NASASYN Απριλίου 2022

FarmaSyn SA
PHARMACEUTICALS

Θέση Ρίκια, 19300 Ασπρόπυργος, Αττική
τηλ: 210 5777140 | fax: 210 5788791
www.farmasyn.gr

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Ενδεικτικές Λ.Τ.:
NASASYN NASPR.SOL (0,05+5,0)% W/V - VIAL 10 ML: 3,95€
NASASYN NASPR.SOL (0,1+5,0)% W/V - VIAL 10 ML: 4,14€
ΔΕΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

NASASYN ΕΝΗΛΙΚΩΝ



NASASYN ΠΑΙΔΙΩΝ



Για τις ΠΧΠ
Nasasyn
σκανάρετε
το QR ή
επικοινωνήστε
με τη
ΦΑΡΜΑΣΥΝ ΑΕ



Όταν οι ρινίτιδες
“σκάνε” μύτη...



DexaRis
τόσο απλά!

Το DEXARIS ενδείκνυται σε:¹

- > Αλλεργική ρινίτιδα
- > Hay fever
- > Αγγειοκινητική ρινίτιδα
- > Οξεία ρινίτιδα
- > Ρινοφαρυγγίτιδα
- > Ιγμορίτιδα
- > Ρινικούς πολύποδες



- > Το DEXARIS περιέχει Οξιμεταζολίνη και Δεξαμεθαζόνη.¹
- > Το DEXARIS διατίθεται ως ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα σε συσκευασία 300 δόσεων (ψεκασμών).

Δοσολογία¹

2-3 ψεκασμοί
σε κάθε ρουθούνη



Ενήλικες

1-3 φορές
την ημέρα

Παιδιά άνω
των 7 ετών



έως 2 φορές
την ημέρα

Λ.Τ.: 10,37€ Τρόπος Διάθεσης: Χορηγείται με ιατρική συνταγή. Κάθε κύκλος θεραπείας δεν πρέπει να ξεπερνά τις 7 ημέρες, εκτός αν δοθεί διαφορετική οδηγία από τον θεράποντα ιατρό¹

Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικά συστατικά: 0,2028 mg Dexamethasone isonicotinate, 0,5 mg Oxymetazoline hydrochloride. Αριθμός Άδειας Κυκλοφορίας: 79944/20/08-02-2021

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Βιβλιογραφία: 1. SmPC

Για να συμβουλευτείτε την ΠΧΠ του προϊόντος, σκανάρετε το QR code



 Galenica a.e.

Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64 • Επιστημονικό Τμήμα: Τηλ.: 210 5281731
Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: Τηλ.: 210 5281805 • www.galenica.gr