

## آخرین نگرش بر درمان بیماری منییر

### قسمت اول

#### مقدمه:

درمان بیماری‌رانی که از بیماری منییر (Meniere's Disease) رنج می‌برند هنوز در حاله ای از ابهام برجای مانده است. حتی می‌توان گفت برنامه درمانی موفقی که بسیاری از متخصصین گوش و حلق و بینی مدعی آن هستند، در واقع رژیم گیج‌کننده ای بیش نیست. وجود انواع و اقسام درمانهای پیشنهادی در این زمینه دلالت بر آن دارد که حصول نتیجه درمانی مطمئن در این جمعیت آزرده، کاری بس دشوار است.

در سال ۱۹۷۷ نیکولاس توروک (Nicholas Torok) مقاله را که طی مدت ۲۵ سال در باره درمان بیماری منییر به رشته تحریر درآمده بود، مرور نموده و به جمع بندی نتایج درمانی مشابه با هم - بدون توجه به آنچه که در رژیم درمانی منظور شده بود - پرداخت. مبرداخت - میزان بهبود ۶۰ تا ۸۰ درصد موارد بود. چنین تصور می‌شد که ۲۰ تا ۳۰ درصد بیماران بهبود یافته اند. در ۱۰ تا ۲۵ درصد موارد بهبودی مشاهده نگردید. او در جمع بندی خود بدین نتیجه رسید که: «در حالیکه درمان بیمار حائز اهمیت زیادی است اما ماهیت خاص درمان رابطه ای اندک با کسب نتیجه درمان دارد». او ضمن نتیجه گیری از فقدان رابطه ای منطقی در بسیاری از درمانهای پیشنهادی، از این عقیده که بیماران مبتلا از آثار غیر اختصاصی یا دارو نمای درمان تأثیر پذیرفته اند جانبداری نمود.

از زمانیکه «توروک» این بررسی مقالات را انتشار داده است تا کنون قریب به ۱۳ سال می‌گذرد. در طی این مدت درمانهای نوین بسیاری ارائه گردیده و بویژه مطالعات فراوانی پیرامون عمل شنت گذاری آندولنفاتیک صورت پذیرفته است. علی‌رغم نتیجه گیری اویسپاری از پزشکان مواردی از درمان را که در بررسی وی مورد پی گیری قرار نگرفته بود ادامه دادند. در این مقاله عمدتاً به گزارشهایی از درمان بیماری منییر پرداخته شده که از سال ۱۹۷۵ به بعد انتشار یافته است. مطالعات

#### ترجمه و تالیف:

دکتر عبدالحمید حسین نیا

جراح و متخصص گوش، گلو و بینی

فوق شامل مقاله های جالبی بود که پیش از ارزیابی «توروک» بر مبنای روانشناسی علمی و تجربه آماری بررسی شده بودند. امید می‌رود که مرور همه جانبه درمانی، اطلاعاتی در اختیار گذارد که بتوان بر اساس آن یک رژیم درمانی منطقی جهت درمان بیماری منییر فرمول بندی نمود. در هر صورت برای حصول به درمانی منطقی باید زمینه پاتوفیزیولوژیک بیماری و تحقیقات انجام شده در آینده را مورد تفحص و بررسی قرار داد.

#### روش کار:

از طریق پژوهش آثار و متون کامپیوتری از Medline، تمام گزارشات مندرج در ژورنالهای انگلیسی زبان درباره بیماری منییر که از سال ۱۹۷۵ تاکنون انتشار یافته است، جمع آوری گردید. این جمع آوری منحصر به مقاله های اورژینال بوده و در بازنگری، نوشته ها، پرونده های شخصی و فصول کتاب منظور نشده. پاره ای از مقاله ها که پیش از سال ۱۹۷۵ انتشار یافته بودند به نظرمی آمد که جنبه های پر اهمیت کلاسیک داشته باشند به عنوان منابع و مآخذ بحث این گروه در نظر گرفته شدند.

#### نتایج:

نتایج تقریباً از بالغ بر ۱۵۰ مقاله عرضه شده بدست آمده است. مقالات به تساوی به قسمتهای طبی و جراحی تقسیم شدند (با علم به اینکه در درمان طبی به داروی خاصی بها داده نشده).

اهم مقالات در متون جراحی به عملهایی مربوط می‌شد که روی ساک آندولنفاتیک انجام گرفته بود. گزارشهای مربوط به قطع عصب دهلیزی، از لحاظ کثرت در مرحله بعدی قرار می‌گرفت. مقالاتی نیز پیرامون روشهای جدید درمانی، یعنی تزریق جتتامایسین در

داخل صندوق صماخ ارائه شدند. همچنین افت محسوسی در ارائه مقالات مربوط به روشهای درمانی سمپاتکتومی، سرما درمانی، و راه صوت درمانی دیده شده است. بطور متوسط ده مقاله در سال در این زمینه انتشار می‌یافت که به مراتب کمتر از آنچه که «توروک» با میانگین ۳۵ مقاله در سال گزارش داده بود، می‌باشد.

#### بحث:

درمان بیماری منییر ممکن است به دو شکل طبی یا جراحی انجام پذیرد. انجام عمل جراحی ممکن است سبب حفظ یا حذف شنوایی شود. طبقه بندی رژیم درمانی بر مبنای پاتوفیزیولوژی آن، ممکن است شامل درمانهایی شود که فعالیت مرضی دهلیزی را بهبود بخشد، یا اینکه هیدروپس آندولنفاتیک و ارتباط دقیق پاتوفیزیولوژیک آن را از بین ببرد.

#### درمان طبی:

درمان طبی بیماری منییر بطور کلاسیک شامل اصلاح رژیم غذایی - فیزیوتراپی - تمهیدات روانی و درمان دارویی می‌باشد. در ادامه به نقش رژیم غذایی در قسمت کاربرد دیورتیکها اشاره خواهد شد. روشهای غیر اختصاصی از قبیل فیزیوتراپی ممکن است در آموزش توانبخشی بیمار، پس از حذف یا تزریق دهلیزی دارای درجائی از ارزش باشد. پزشکانی که با این بیماری برخورد دارند روی جنبه های روانی آن تأکید می‌کنند. تقویت قلب و حمایت، بطور قابل ملاحظه ای به حال بیماران سودمند واقع می‌شود. تمهیدات روانپزشکی ممکن است به فرمول بندی استراتژی های درمانی استرس یا برخورد با اختلالات عصبی اختصاصی نیاز داشته باشد. بازمانده این بخش به بحث انگیزترین موارد درمان، یعنی نقش دارویی، اختصاص خواهد یافت.

#### دیورتیکها:

استفاده از دیورتیکها و رژیم کم نمک، بوسیله بسیاری از متخصصین گوش و حلق و بینی به عنوان سنگ بنای درمان طبی در نظر گرفته شده است. مصرف دیورتیکها بر این

دارونما بطور مستقیم با هم مقایسه شده بود و در عین حال، مطالعه فوق در جواب بدین سؤال که آیا بیماران به دیورتیک‌ها در مقابل دارونما جواب بهتری دادند؟ پاسخی ارائه نمی‌داد. با توجه به انتقادات وارده به این مطالعه، نمی‌توان گفت که آیا استفاده از دیورتیک‌ها در درمان بیماری منییر مفید است یا خیر؟ کلخوف و همکاران دومین مقاله خود را در باره تأثیر دراز مدت کلورتالیدون (Chlorthalidone) در بیماران مبتلا به منییر انتشار دادند. بیمارانی که با این دیورتیک تحت درمان قرار گرفتند، مانند گروهی بودند که تیازید مصرف می‌کردند و به مدت ۷ سال تحت مطالعه قرار داشتند. ۷۶ درصد موارد که در هنگام شدت و تکرر حمله‌های سرگیجه بستری شدند با کلورتالیدون بهبود یافتند. در ۶۰ درصد موارد، از عمل جراحی اجتناب شد. نتایج مطالعه با آنچه که از سیر طبیعی بیماری انتظار می‌رفت تفاوت نداشت. در این مطالعه نیز دلیلی بر سودمندی استفاده از دیورتیک‌ها بدست نیامد. در مطالعه دیگر که گزارشی از تجزیه و تحلیل گذشته‌نگر (Retrospective) از رژیم درمانی برای بیماری منییر بود (از سال ۱۹۷۰ تا ۱۹۷۵) از یک پروتکل درمانی شامل اسید نیکوتینیک، ویتامین‌ها و هیستامین استفاده گردید. در پایان سال ۱۹۷۵ نگارندگان که درمان با دیورتیک و رژیم نمک را دنبال کرده بودند، از درمان‌های فوق دست کشیدند. گروهی که با گشاد کننده عروق (گروه A) درمان شدند مشتمل بر ۸۱ بیمار بود در حالیکه گروه دیگر که با دیورتیک (گروه B) تحت درمان قرار داشتند (و تا ۳ سال تحت پیگیری قرار گرفتند) بالغ بر ۲۰۴ بیمار

گروه سوم، بیماران با درمان یا بدون آن تغییر در علائم بیماری نشان ندادند. وضعیت شنوایی بر اساس جمع‌بندی ماهانه میانگین آستانه شنوایی در فرکانسهای ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ هرتز ارزیابی گردید. مؤلفین در تجزیه و تحلیل خود، وضع کلی سرگیجه و وضع فرعی شنوایی افرادی را که به دیورتیک‌ها پاسخ داده بودند، برآورد نمودند. (جدول I) بررسی آماری این مطالعه تعدادی از بیماران را نشان می‌داد که با تداوم درمان بهتر یا بدتر می‌شدند. بیمارانی که علائم بیماری در آنها ثابت باقی مانده بود در این تجزیه و تحلیل گنجانده نشدند. بر اساس این فرضیه که بیماران با دیورتیک درمان می‌شوند، گروه بیمارانی که بهبودیافته‌اند و تمام بیمارانی که درمان نشده‌اند مقایسه گردید. آنهایی که در حین درمان بدتر شدند در آمار منظور نگردیده‌اند. داده‌های فوق در طبقه‌بندی بیماران در جدول II آمده است. در این مورد، هم سرگیجه و هم وزوز گوش نسبت به دیورتیک‌ها پاسخ قابل ملاحظه‌ای نداشته‌اند. در این مطالعه از نظر آماری بهبود شنوایی، اهمیت جزیی داشته و فقط بهبود وضع عمومی بیمار در نظر گرفته شد. اشکال دیگر این مطالعه آن بود که طبقه‌بندی بیماران اعم از اینکه بهبود یافته یا بدتر شده بودند، بدون توجه به شدت اختلاف بین حالات درمان یافته و درمان نیافته انجام پذیرفت. اختلاف ناچیز وضعیت بالینی بیمار، او را در گروه خاصی از طبقه‌بندی جای می‌داد (حتی اگر شدت اختلاف چندان بارز نبود). شاید بزرگترین قصور در این مطالعه آن بود که نتایج درمان با دیورتیک و

اساس استوار است که داروهای فوق می‌توانند تعادل گوش داخلی را به سمت تخلیه آندولنف سوق داده و هیدروپس را اصلاح کنند. مدرهای تیازیدی با بلوک کردن جذب سدیم در قسمت پروگزیمال توپول انتهایی نفرون سبب دیورز می‌شوند. کاربرد این داروها در درمان افزایش فشارخون و نارسایی قلب کاملاً شناخته شده و عوارض آنها نیز آشکار است.

عوارض این داروها شامل هیپرکالمی بوجود آورنده آریتمی، هیپرگلیسمی، هیپراوریسمی، کاهش فشارخون در افرادی که قبلاً دارای فشارخون طبیعی بوده‌اند و هیپرلیپوپروتینمی می‌باشد. اثر این داروها بر سطح لیپوپروتین و کلسترول سرم، سبب عدم پذیرش آنها به عنوان دیورتیک‌های ردیف اول گردیده است.

نوشته‌های پزشکی حاوی گزارشهای مختلف و مطالعات بدون کنترل آثار مفید دیورتیک‌ها در بیماران رنجور از بیماری منییر می‌باشند. اطلاعات ارزنده مختصری را می‌توان از این گزارش‌ها بدست آورد. مطالعات عدیده بر مندرجات پزشکی حاکم بوده و در اغلب قسمت‌های مقاله ذکری از کاربرد دیورتیک‌ها به میان آمده است. کلوخوف (Klochoff) و لیند بلوم (Lindblom) در سال ۱۹۶۷ مقاله‌ای انتشار دادند که تجربه بالینی کور مضاعف هیدروکلروتیازید (HcTz) را در درمان بیماری منییر شرح می‌داد.

بنابر آنچه که از این مقاله نقل شده است با تجویز هیدروکلروتیازید سرگیجه بیماران به مقیاس وسیع و کم شنوایی به مقیاس کمتر بهبود یافته است. به هر تقدیر بررسی دقیق این مطالعه پس از دو دهه نشان داد که تجربه فوق و آنالیز آماری آن خالی از نقص نبوده است. در بررسی ۳۰ بیمار، علائم نوسان دار بیماری منییر و تجویز هیدروکلروتیازید یا دارونما ظرف ۲ تا ۴ ماه درمان شدند. واکنشهای بیماری از هر دوره درمان و دو ماه پس از قطع دارونما و هیدروکلروتیازید بررسی گردید. معیارهای متعدد ماهانه بر اساس شدت وزوز گوش و سرگیجه و وسعت آنها توسط بیمار ثبت شد. میزان موارد بهبود یافته و بهبود نیافته جمع‌آوری و از جمع موارد بهبود نیافته، پیشرفت درمان معین گردید. به نتایج بهبود بالینی در حین درمان نمره مثبت داده شد (یا از طریق هیدروکلروتیازید و یا از طریق دارونما). برعکس، اگر بیمار با درمان بدتر می‌شد نمره منفی بدست می‌آورد. در

جدول I: درمان با دیورتیک در مقایسه با دارونما در بیماری منییر			
داده‌های اصلی: کلوخوف و لیندبلوم			
علامت	بهتر	بدتر	بدون تغییر
(A) دیورتیک (HcTz)			
کم شنوایی	۱۸	۸	۰
وزوز گوش	۱۶	۹	۱
سرگیجه	۱۵	۴	۷
وضعیت عمومی	۲۰	۵	۱
(B) دارونما			
کم شنوایی	۱۴	۱۱	۱
وزوز گوش	۱۳	۱۱	۲
سرگیجه	۱۴	۸	۴
وضعیت عمومی	۱۱	۱۱	۴

جدول II: درمان با دیورتیک در مقایسه با دارونما در بیماری منییر  
تفسیر مجدد داده‌ها از کلوخوف و لیندبلوم

علامت	بهبود	عدم بهبود
<b>(A) دیورتیک</b>		
کم شنوایی	۱۸	۸
وزوز گوش	۱۶	۱۰
سرگیجه	۱۵	۱۱
وضعیت عمومی	۲۰	۶
<b>(B) دارونما</b>		
کم شنوایی	۱۴	۱۲
وزوز گوش	۱۳	۱۳
سرگیجه	۱۴	۱۲
وضعیت عمومی	۱۱	۱۵

که یک دیورتیک صرفه‌جو کننده پتاسیم (Potassium Sparing divretic) می‌باشد برای معالجه بیماری منییر به کار رفته است. با استفاده از این داروها هیچ گونه آثار بهبودی در شنوایی یا وزوز مشاهده نشد. گفته شده است که دیورتیکها از نظر آماری، اثر خوبی روی سرگیجه می‌گذارند. بهر تقدیر هر دو گروه دیورتیک و دارونما کمترین علائم سرگیجه زایی از خود نشان دادند. نیمی از گروه تحت درمان دیورتیک را ترجیح دادند، و در حالی که سایر بیماران هیچیک از داروها را بر دیگری ترجیح نمی‌دادند و یا اینکه دارونما را ترجیح دادند. باز، هیچ گونه طرفداری از دیورتیکها در این بررسی عاید نگردید. استازولامید یک وقفه دهنده ایندرازکربنیک است که آن را به عنوان کاهش دهنده تبادللات سدیم و هیدروژن در توپول کلیه می‌شناسند بر همین مبنا ایجاد دیورز می‌کند. چشم پزشکان آن را برای کم کردن فشار در بیماران مبتلا به گلوکوم بکار برده‌اند. وجه تشابه بین گلوکوم و منییر موجب کاربرد تجربی استازولامید در درمان بیماری منییر شده است. اثر فوری استازولامید با مصرف داخل وریدی آن سبب تشدید کم شنوایی شده است. استازولامید خوراکی علائم را بهبود می‌بخشد و در ۵ درصد موارد عوارض جانبی هم بجا میگذارد. مروری بر درمان درازمدت با استازولامید نشان می‌دهد که بهبود کم شنوایی در گروه تحت درمان حاصل نشده است. ادامه در شماره آینده

منییر چنین القا می‌کند که این عوامل پیش از آنکه به تأثیر درمان منسوب گردد، عوامل شناخته شده‌ای هستند. از این گذشته هیچگونه شواهدی که در ارتباط با پذیرش بیمار یا کاربرد توأم دارو باشد، بدست نیامد. از آنجاییکه مطالعه کور نبوده است، هیچ گونه کنترلی بر علاقه مؤلفین در ارائه رژیم درمانی وجود نداشت. چون تأثیر دارونمایی بخصوص، در بیماری منییر در تعیین نتیجه حائز اهمیت است تفسیر اطلاعات در این مطالعه مشکل شده و لهذا نمی‌تواند از کاربرد دیورتیکها در درمان بیماری منییر جاتبداری کند. در یک مطالعه کنترل کور مضاعف که در آن ترکیبی از هیدروکلروتیازید و تریامترن (Triamterene)

می‌شدند. بیماران ایندو گروه در طبقه بندی AAOO (برای معیارهای بیماری منییر - سال ۱۹۷۲) قرار گرفتند. بهبود علائم سرگیجه در ۶۱ درصد از بیماران گروه A و ۷۹ درصد از بیماران گروه B مشاهده گردید. ثبات یا بهبود شنوایی در ۵۸ درصد از بیماران گروه A و ۷۵ درصد از بیماران گروه B مشاهده شد. (جدول II) گذشته نگری این مقاله ابهاماتی را پس از آنالیز داده‌ها بوجود آورد. از جمله آنکه هیچگونه اطلاعاتی که به پیگیری بیمار مربوط باشد بدست نیامد. همچنین هیچگونه اطلاعاتی راجع به مدت زمان بیماری مبتلایان ارائه نشد و شواهدی مبنی بر اینکه بین دو گروه تطابقی حاصل شود وجود نداشت. طبیعت بیماری