

آخرین نگرش بر درمان بیماری منیر

قسمت اول

مقدمه:

درمان بیماری منیر (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 گیج کننده 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) ۸۳۴ مقاله را که طی مدت ۲۵ سال در باره درمان بیماری منیر 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. - مردان - زنان بهبود ۶۰ تا ۸۰ درصد موارد بود. چنین تصور می شد که ۲۰ تا ۳۰ درصد بیماران بهبود یافته اند و 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 یادارو نمای درمان تأثیر پذیرفته اند جانبداری نمود.

از زمانیکه «توروک» این بررسی مقالات را انتشار داده است تا کنون قریب به ۱۳ سال می گذرد. در طی این مدت درمانهای نوین بسیاری ارائه گردیده و بویژه مطالعات فراوانی پیرامون عمل شنت گذاری آندولنفاتیک صورت پذیرفته است. علی رغم نتیجه گیری اوسپاری 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 منیر 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 می رود که مرور همه جانبه درمانی، اطلاعاتی در اختیار گذارد که بتوان بر اساس آن یک رژیم درمانی منطقی جهت درمان بیماری منیر 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 Medline، تمام گزارشات مندرج در ژورنالهای انگلیسی زبان درباره بیماری منیر 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 می شد که روی ساک آندولنفاتیک انجام گرفته بود. گزارشهای مربوط به قطع عصب دهلیزی، از لحاظ کثرت در مرحله بعدی قرار می گرفت. 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، وراء صوت درمانی دیده شده است. بطور متوسط ده مقاله در سال در این زمینه انتشار می یافت که به مراتب کمتر از آنچه که «توروک» با میانگین ۳۵ مقاله در سال گزارش داده بود، می باشد.

بحث:

درمان بیماری منیر 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 منیر بطور کلاسیک شامل اصلاح رژیم غذایی - فیزیوتراپی - تمهیدات روانی و درمان دارویی می باشد. 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 پاتوفیزیولوژی دهلیزی دارای درجائی از ارزش باشد. پزشکانی که با این بیماری برخورد دارند روی جنبه های روانی آن تأکید می کنند. تقویت قلب و حمایت، بطور قابل ملاحظه ای به حال بیماران سودمند واقع می شود. تمهیدات روان پزشکی 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.

دیورتیک ها:

استفاده از دیورتیک ها 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 دیورتیک ها بر این

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

عوارض این داروها شامل هیپرکالمی بوجود آورنده آریتمی، هیپرگلیسمی، هیپوآریسمی، کاهش فشار خون در افرادی که قبلاً دارای فشار خون طبیعی بوده اند و هیپرلیپوپروتینمی می باشد. اثر این داروها بر سطح لیپوپروتین و کلسترول سرم، سبب عدم پذیرش آنها به عنوان دیورتیک های ردیف اول گردیده است.

نوشته های پزشکی حاوی گزارشهای مختلف و مطالعات بدون کنترل آثار مفید دیورتیکها در بیماران رنجور از بیماری منییر می باشند. اطلاعات ارزنده مختصری را می توان از این گزارشها بدست آورد. مطالعات عدیده بر مندرجات پزشکی حاکم بوده و در اغلب قسمت های مقاله ذکر از کاربرد دیورتیکها به میان آمده است. کلوخوف (Klochoff) و لیند بلوم (Lindblom) در سال ۱۹۶۷ مقاله ای انتشار دادند که تجربه بالینی کور مضاعف هیدروکلروتیازید (HeTz) را در درمان بیماری منییر شرح می داد.

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 بیماریش 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 جمع آوری 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 می شد نمره منفی بدست می آورد. در

گروه سوم، بیماران با درمان یا بدون آن تغییر در علائم بیماری نشان ندادند. وضعیت شنوایی بر اساس جمع بندی 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 می داد که با تداوم درمان بهتر یا بدتر می شدند. 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 می شوند، گروه بیمارانی که بهبودیافته اند و تمام بیمارانی که درمان نشده اند مقایسه گردید. آنهایی که در حین درمان بدتر شدند در آمار منظور نگردیده اند. داده های فوق در طبقه بندی بیماران در جدول II آمده است. در این مورد، هم سرگیجه و هم وزوز گوش نسبت به دیورتیکها پاسخ قابل ملاحظه ای نداشته اند. در این مطالعه از نظر آماری بهبود شنوایی، اهمیت جنبی داشته و فقط بهبود وضع عمومی بیمار در نظر گرفته شد.

اشکال دیگر این مطالعه آن بود که طبقه بندی 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 طبقه بندی جای می داد (حتی اگر شدت اختلاف چندان بارز نبود). شاید بزرگترین قصور در این مطالعه آن بود که نتایج درمان با دیورتیک و

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 نمی داد. با توجه به انتقادات وارده به این مطالعه، نمی توان گفت که آیا استفاده از دیورتیکها در درمان بیماری منییر مفید است یا خیر؟ کلوخوف 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 می کردند و به مدت ۷ سال تحت مطالعه قرار داشتند. ۷۶ درصد موارد که در هنگام شدت و تکرر حمله های 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 می رفت تفاوت نداشت. در این مطالعه نیز دلیلی بر سودمندی استفاده از دیورتیکها بدست نیامد.

در مطالعه دیگر که گزارشی از تجزیه و تحلیل گذشته نگر (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

جدول I: درمان با دیورتیک در مقایسه با دارونما در بیماری منییر

داده های اصلی: کلوخوف و لیندبلوم

علامت	بهتر	بدتر	بدون تغییر
(A) دیورتیک (HeTz)			
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 داده ها از کلوخوف و لیندبلوم

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

که یک دیورتیک صرفه جو کننده پتاسیم (Potassium Sparing diuretic) می باشد 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 می گذارند. 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 نمی دادند و یا اینکه دارونما را ترجیح دادند. باز، هیچ گونه طرفداری از دیورتیکها در این بررسی عاید نگردید. استازولامید یک وقفه دهنده اندرازاکریپنیک است که آن را به عنوان کاهش دهنده تبادلات سدیم و هیدروژن در توپول کلیه می شناسند بر همین مبنا ایجاد دیورز می کند. چشم پزشکان آن را برای کم کردن فشار در بیماران مبتلا به گلوکوم بکار برده اند. 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 می بخشد و در ۵ درصد موارد عوارض جانبی هم بجا میگذارد. مروری بر درمان دراز مدت با استازولامید نشان می دهد که بهبود کم شنوایی در گروه تحت درمان حاصل نشده است.

ادامه در شماره آینده

منییر چنین القا می کند که این عوامل پیش از آنکه به تأثیر درمان منسوب گردد، عوامل شناخته شده ای 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 نمی تواند از کاربرد دیورتیکها در درمان بیماری منییر جانبداری کند. در یک مطالعه کنترل کور مضاعف که در آن ترکیبی از هیدروکلروتیازید و تریامترن (Triamterene)

می شدند. 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 داده ها 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