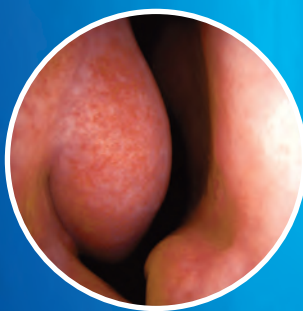
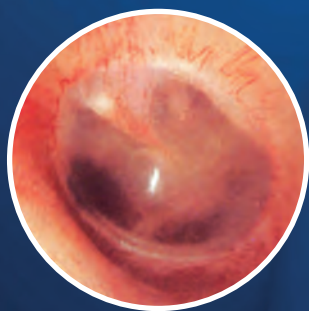


Hellenic Otorhinolaryngology

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία



OCTOBER - DECEMBER 2019
VOLUME 40 • ISSUE 4 • ISSN 2241-908X

www.hellenic-otorhinolaryngology.gr

- ΣΦΥΖΟΥΣΕΣ ΕΜΒΟΕΣ: ΜΙΑ ΑΠΑΙΤΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗ ΟΝΤΟΤΗΤΑ
- ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ ΜΕ ΤΟΝ ROLAND LASZIG
- BIOMEMBRANES ΚΑΙ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ
- ΑΚΟΥΣΤΙΚΑ ΝΕΥΡΙΝΩΜΑΤΑ: ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

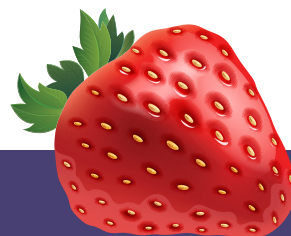


OFFICIAL JOURNAL OF THE:

- 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

CECLOR[®]
ΚΕΦΑΚΛΟΡΗ

CECLOR[®] MR
ΚΕΦΑΚΛΟΡΗ 750mg



- CECLOR 500mg σκληρά καψάκια
- CECLOR 375mg/5ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
- CECLOR MR 750mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.



Στα social media

Συνδεθείτε μαζί μας
στα κοινωνικά δίκτυα



TANTUM VERDE® SPRAY

Η νέα θεραπευτική επιλογή
για τον πονόλαιμο και τη στοματική κοιλότητα

Εστίαση στο σημείο του πόνου και της φλεγμονής

Πονόλαιμος
Φαρυγγίτιδα
Αμυγδαλίτιδα
Μεταμυγδαλεκτομή

Δυσφαγία
Στοματίτιδα
Άφθες
Ακτινοβλεννογονίτιδα
Εξαγωγές δοντιών

ΝΕΑ ΜΟΡΦΗ
με μεγαλύτερη ακρίβεια
και βολικό μέγεθος



Tantum Verde Spray 0,30% 15ml

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

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

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ:

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

ΕΚΔΟΤΙΚΟΣ ΟΙΚΟΣ:

NIKO ADVERTISING A.E.
Ι. Δραγούμη 46, 11528 Αθήνα
Τηλ.: 210 7259083-5, Fax: 210 7259086

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Αναγιωτός Ανδρέας (Λευκωσία), Βλάχου Σ (Αθήνα), Βλάχτσος Κ (Θεσσαλονίκη), Γεωργιάδης Χ (Αθήνα), Γκορίτσα Ε (Τρίπολη), 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), Ναζάκης Σ (Πάτρα), Νικολάου Α (Θεσσαλονίκη), Παναγιωτάκη Ε (Ηράκλειο), Παπαχαραλάμους Γ (Αθήνα), Πρίντζα Α (Θεσσαλονίκη), Προκοπάκης Ε (Ηράκλειο), Πρώιμος Ε (Χανιά), Σκουλάκης Χ (Λάρισα), Τσακανίκος Μ (Αθήνα), Χατζηιωάννου Ι (Λάρισα)

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), Rammoss 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),
Χειμώνα Θεογνωσία (Χανιά)

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΚΔΟΣΗΣ:

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

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΑΣ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ & ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Κωνσταντινίδης Ι (Πρόεδρος)
Καμπέρος Α (Αντιπρόεδρος)
Κατωμιχελάκης Μ (Γεν. Γραμματέας)
Κυροδήμος Ε (Ειδ. Γραμματέας)
Κοταρά Γ (Ταμίας)
Γκόλλας Ε, Βλάχονάσιος Θ, Λαχανάς Β, Πάγκαλος Α, (Μέλη)

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΑΣ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ & ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Κυροδήμος Ε (Πρόεδρος),
Χρυσοβέργης Α (Αντιπρόεδρος),
Παπαχαραλάμους Γ (Γεν. Γραμματέας),
Παπουλιάκος Σ (Ταμίας),
Δελίδης Α (Μέλος),
Βλάχου Σ (Μέλος),
Παπασπύρου Κ (Μέλος)

ΩΡΛ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΑΣ

Τριαρίδης Σ (Πρόεδρος)
Κυνηγού Μ (Α' Αντιπρόεδρος)
Νικολαΐδης Β (Β' Αντιπρόεδρος)
Αηδόνης Ι (Γεν. Γραμματέας)
Αγγουριδάκης Ν (Ειδ. Γραμματέας)
Φύρμπας Γ (Ταμίας)
Καρασμάνης Η (Δημ. Σχέσεις)

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΩΤΟΛΟΓΙΑΣ- ΑΚΟΟΛΟΓΙΑΣ- ΝΕΥΡΩΤΟΛΟΓΙΑΣ

Μάρκου Κ (Πρόεδρος)
Μαρουδιάς Ν (Α' Αντιπρόεδρος)
Μπαλατσούρας Δ (Β' Αντιπρόεδρος)
Κυριαφίνης Γ (Γεν. Γραμματέας)
Πάσσου Ε (Ταμίας)
Χειμώνα Θ (Δημ. Σχέσεις)
Οικονομίδης Ι (Ειδ. Γραμματέας)



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

OWNER:

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

PUBLISHER:

NIKO ADVERTISING A.E.
I. Dragoumi 46, 11528 Athens
Tel.: 210 7259083-5, Fax: 210 7259086

EDITORIAL BOARD:

Anagiotos Andreas (Nicosia), Balatsouras D (Athens), Georgalas C (Athens), Gkoritsa E (Tripolis), Hajioannou 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), Ziavra N. (Ioannina)

SECTION EDITORS:

Katotomichelakis M (Indexing - Web site),
Chrysovergis A, Hajioannou 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), Bamio 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),
Guner 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),
Kaytar 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)

EDITORS-IN-CHIEF:

Kastanioudakis Ioannis (Ioannina),
Chimona Theognosia (Chania)

EDITORIAL COMMITTEE:

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

PANHELLENIC SOCIETY OF OTORHINOLARYNGOLOGY – HEAD & NECK SURGERY

Konstantinidis I (President),
Kaberos A (Vice President),
Katotomichelakis M (Secretary General),
Kyrodimos E (Secretary Special),
Kotara G (Treasurer),
Golas E, Vlachonassios T, Lachanas V, Pagkalos A, (Members)

OTORHINOLARYNGOLOGY – HEAD & NECK SURGERY SOCIETY OF ATHENS

Kyrodimos E (President)
Chrysovergis A (Vice President)
Papacharalampous G (Secretary)
Papouliakos S (Treasurer)
Delidis A (Member)
Vlachou S (Member)
Papasprou K (Member)

ORL SOCIETY OF NORTH GREECE

Triaridis S (President),
Kynigou M (A' Vice President),
Nikolaides V (B' Vice President),
Aidonis I (Secretary General),
Aggouridakis N (Secretary Special),
Fyrbas G (Treasurer),
Karasmanis (Public Relations)

PANHELLENIC MEDICAL SOCIETY OF OTOTOLOGY - AUDIOLOGY - NEUROOTOLOGY

Markou K (President),
Maroudias N (1st Vice President),
Balatsouras D (2nd Vice President),
Kyriafinis G (Secretary General),
Passou E (Treasurer),
Chimona T (Public Relations),
Economides J (Secretary Special)

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 στατιστικόλόγο. 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 τους, αρχίζοντας από την σελίδα του τίτλου. Οι συντηρήσεις 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 Περιλήψη και Αγγλικό Abstract, Κείμενο (Εισαγωγή, Υλικό και Μέθοδοι, Αποτελέσματα, Συζήτηση), Βιβλιογραφία, Πίνακες και Υπότιτλο Εικόνας. Σε περιγραφές περιστατικών 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 συντομωμένο 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.

Περιλήψη. 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 περιστατικών 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 περιλήψη, θα πρέπει να αναγράφονται 3-6 λέξεις κλειδιά. Τα Ελληνικά άρθρα θα συνοδεύονται από εκτεταμένη δομημένη περιλήψη 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 περιλήψης στην Ελληνική θα πραγματοποιείται από μέλη της Συντακτικής Επιτροπής. Σε μικρού μεγέθους εργασίες, όπως σχόλια, κλινικές φωτογραφίες, επιστολές κ.ά. δεν απαιτείται περιλήψη.

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 καταχωρήσέως 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, ακολουθούνται από et al.), τον τίτλο της δημοσίευσης, το περιοδικό όπου δημοσιεύτηκε με σύντομη σύμψηφον 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: Balogh 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 ακρίβεια των βιβλιογραφικών 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 και στο κείμενο. Τυχόν επεξηγήσεις συμβόλων θα περιλαμβάνονται σε υποσημείωση στο τέλος του Πίνακα.

Υπότιτλο Εικόνας. 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 συμπίεσμένη 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 συγγραφέων, 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.

Συναίνεση κατόπιν ενημέρωσης. Για πειραματικές μελέτες ανθρώπων, στο τμήμα των «Μεθόδων» θα πρέπει να αναφερθεί η έγκριση της μελέτης από την αρμόδια Επιτροπή Ηθικών και Δεοντολογίας του Ιδρύματος. Σε περιπτώσεις μη λειτουργίας τέτοιας επιτροπής θα πρέπει να ακολουθούνται οι αρχές της Διεκκήρυξης του Ελσίνκι. Στο τμήμα των «Μεθόδων» θα πρέπει να προσδιορίζεται η διαδικασία επίτευξης της συναίνεσης 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 συναίνεσης του ασθενούς. Στην περίπτωση αυτή, υπάρχει διαθέσιμη φόρμα έγγραφης συναίνεσης 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, συμβόλαιο κλπ. Εάν οι συγγραφείς δεν έχουν σχετικά οικονομικά ενδιαφέροντα θα πρέπει να γράφουν «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 δημοσίευσέως 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 must 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 περίληψη 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 μηνυσιάζονται στο κείμενο και αντιστρόφως.
- Αποδεικτικό υλικό για την συμμόρφωση προς τους κανόνες δεοντολογίας του περιοδικού.

Περιεχόμενα

Από τη Σύνταξη	184
ΕΠΙΚΑΙΡΟΤΗΤΑ	
Επιστημονική Ημερίδα Ω.Ρ.Λ. Εταιρείας Βορείου Ελλάδας	185
Τριαρίδης Στέφανος	
20ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου	186
Μπασιάρη Λεντίνα, Καστανιουδάκης Ιωάννης	
Εργαστήριο Παραρρινίων Κόλπων, Βάσης Κρανίου, Ρινοπλάστικής και Συνεδρίαση Ομοφωνίας - Σαντορίνη	188
Πινιάρα Αναστασία, Γεωργάλας Χρίστος	
Ημερίδα Πανελληνίας Εταιρείας Ωτολογίας Ακοολογίας Νευρωτολογίας	190
Πινιάρα Αναστασία, Μαρουδιάς Νικόλαος	
4ο Συνέδριο Καρκίνου Κεφαλής και Τραχήλου με Διεθνή Συμμετοχή	192
Κυροδμήμος Ευθύμιος, Καστανιουδάκης Ιωάννης	
ΑΡΘΡΟ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ	
Σφύζουσες εμβοές: μια απαιτητική και ετερογενής κλινική οντότητα	194
Λιανού Αικατερίνη, Λιανός Γεώργιος, Ζιάβρα Ναυσικά, Καστανιουδάκης Ιωάννης	
ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ	
Λαρυγγοκήλη: Μία σπάνια κλινική οντότητα και η εμπειρία της κλινικής μας την τελευταία διετία	199
Σωτηρούδη Σωτηρία, Κεσόγλου Ζωή, Μιχαλάκης Ηλίας, Βλάχτης Κωνσταντίνος	
ΑΡΘΡΟ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ	
Βιομεμβράνες και ωτορινολαρυγγολογικές λοιμώξεις	204
Κορακοβούνη Καλλιόπη, Χειμώνα Θεογνωσία, Παπαδογιάννη Μαρίνα, Τσακιράκη Ελένη, Παπαδάκης Χαρίτων	
ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ	
Συνέντευξη με τον Roland Laszig	212
Αναγιωτός Ανδρέας, Καστανιουδάκης Ιωάννης	
ΑΡΘΡΟ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ	
Ακουστικά Νευρινώματα: Σύγχρονη αντιμετώπιση και θεραπεία	214
Λιανού Νικολέτα, Αλεξίου Γεώργιος, Λιανός Γεώργιος, Ζαγοριανόπου Παναγιώτα, Καστανιουδάκης Ιωάννης, Βούλγαρης Σπυρίδων	
HOW I DO IT	
Παρωτιδεκτομή με τομή ρυτιδοπλαστικής και αποκατάσταση ελλείμματος μέσω SMAS	218
Γιωτάκης Ευάγγελος	
ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΑΡΘΡΟΥ ΑΠΟ ΤΟ PUBMED	
Ρινοφαρυγγικά καρκινώματα εκ σιελογόνων αδένων: πληθυσμιακή ανάλυση 383 περιπτώσεων	222
Booth JR, Unsal AA, Tadros S, Byrd JK, Kountakis SE	
Αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής και της ασφάλειας του cetuximab σε συνδυασμό με τη cisplatin/ carboplatin σε ασθενείς με προχωρημένο συμπαγή όγκο: Αποτέλεσμα από μελέτες φάσης II	223
Perez RP, Chen E, Thaddeus Beck J, Shirai K, Neil Hayes D, Shen T, Baldwin JR, Bryant KB, He S, Chin S	
Ο υπέρηχος μπορεί να βοηθήσει στην έμμεση πρόβλεψη της επαφής του προσωπικού νεύρου με τους καλοήθεις όγκους της παρωτίδας, στον ακριβή εντοπισμό του όγκου ενδοπαρωτιδικά και στην επιλογή της κατάλληλης χειρουργικής τεχνικής	224
Psychogios G, Rueger H, Jering M, Tsoures E, Künzel J, Zenk J	
ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΩΡΛ ΚΑΙ ΣΥΝΑΦΩΝ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΩΝ	225

Contents

From the Editorial Desk	184
NEWS ROUND	
Scientific meeting of ORL Society of North Greece	185
Triaridis Stefanos	
20th Panhellenic Congress of Otolaryngology Head & Neck Surgery	186
Basiari Lentiona, Kastanioudakis Ioannis	
Santorini Sinus, Skull Base and Rhinoplasty. Workshop and Consensus Meeting	188
Piniara Anastasia, Georgalas Christos	
Meeting of Panhellenic Otology-Audiology-Neurotology	190
Piniara Anastasia, Maroudias Nikolaos	
4rd Congress of Head and Neck Cancer	192
Kyrodimos Efthymios, Kastanioudakis Ioannis	
REVIEW ARTICLE	
Pulsatile tinnitus: a challenging and heterogeneous clinical entity	194
Lianou Aikaterini, Lianos Georgios, Ziavra Nafsika, Kastanioudakis Ioannis	
CASE REPORT	
Laryngoceles: A rare clinical entity and our experience over the past two years	199
Sotirioudi Sotiria, Kesoglou Zoi, Michalakis Elias, Vlachtsis Konstantinos	
REVIEW ARTICLE	
Biofilms and otorhinolaryngologic infections	204
Korakovouni Kalliopi, Chimona Theognosia, Papadogianni Marina, Tsakiraki Eleni, Papadakis Chariton	
INTERVIEW	
Interview with Roland Laszig	212
Anagiotos Andreas, Kastanioudakis Ioannis	
REVIEW ARTICLE	
Management of vestibular schwannomas: Recent trends	214
Lianou Aikaterini, Alexiou George, Lianos Georgios, Zagorianakou Panagiota, Kastanioudakis Ioannis, Voulgaris Spyridon	
HOW I DO IT	
Parotidectomy via modified facelift incision and reconstruction with SMAS flap	218
Giotakis Evangelos	
ARTICLE REVIEW FROM PUBMED	
Salivary Gland Cancers of the Nasopharynx: A Population-Based Analysis of 383 Cases	222
Booth JR, Unsal AA, Tadros S, Byrd JK, Kountakis SE	
Evaluation of pharmacokinetics and safety of cetuximab with cisplatin/carboplatin in patients with advanced solid tumor: Result from phase II studies	223
Perez RP, Chen E, Thaddeus Beck J, Shirai K, Neil Hayes D, Shen T, Baldwin JR, Bryant KB, He S, Chin S	
Ultrasound can help to indirectly predict contact of parotid tumors to the facial nerve, correct intraglandular localization, and appropriate surgical technique	224
Psychogios G, Rueger H, Jering M, Tsoures E, Künzel J, Zenk J.	
FORTHCOMING ENT EVENTS	225

Από τη Σύνταξη

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Τους τελευταίους μήνες πραγματοποιήθηκαν εξαιρετικές επιστημονικές εκδηλώσεις της ειδικότητάς μας οι οποίες προβάλλονται στο τμήμα "Επικαιρότητα". Στα πλαίσια αυτών, καθώς έληγε η θητεία των αντίστοιχων διοικητικών συμβουλίων, έγιναν εκλογοαπολογιστικές συνελεύσεις και εκλογές για την ανάδειξη των νέων εκπροσώπων. Έτσι, έχουμε νέα διοικητικά συμβούλια στην Πανελλήνια ΩΡΛ Εταιρεία, την ΩΡΛ Εταιρεία Β. Ελλάδος, την ΩΡΛ Εταιρεία Αθηνών και την ΠΙΕΩΑΝ. Ευχόμαστε στα νέα μέλη των ΔΣ δημιουργική θητεία και επίτευξη των στόχων τους.

Ως διευθυντές σύνταξης του περιοδικού της Πανελλήνιας ΩΡΛ Εταιρείας ευχαριστούμε τον Κύπριο συνάδελφο κ. Αναγιωτό Ανδρέα για την εξαιρετική συνέντευξη που έλαβε από τον διεθνή φίλο μας καθηγητή κ. Roland Laszig, ανταποκρινόμενος άμεσα στην έκκλησή μας. Αναμένουμε περαιτέρω συνεργασία και από άλλους Κύπριους συναδέλφους. Ευχαριστούμε θερμά, εκ μέρους όλων των Ελλήνων Ωτορινολaryγγολόγων, τον Καθηγητή κ. Roland Laszig για την ευγενή καλοσύνη που είχε να μας παραχωρήσει αυτή τη συνέντευξη.

Θα πρέπει να υπενθυμίσουμε στους συναδέλφους που αποτελούν τη συντακτική επιτροπή, όπως είχε γίνει και στο παρελθόν από τον κ. Μπαλατσούρα, ότι εφόσον δεν έχουν κάποια συμμετοχή στη διαδικασία κρίσης και διόρθωσης των εργασιών θα πρέπει να φροντίζουν για την αποστολή εργασιών από τα κέντρα όπου εργάζονται. Ο κ. Μπαλατσούρας είχε προτείνει να αποστέλλονται τουλάχιστον δύο εργασίες ανά έτος από κάθε μέλος της συντακτικής επιτροπής (το οποίο ακολουθήθηκε από ελάχιστους). Πιστεύουμε ότι με αυτόν τον τρόπο θα αποφευχθεί το φαινόμενο που έχετε ίσως παρατηρήσει: πολλή από τις εργασίες του περιοδικού να προέρχονται από τα κέντρα των διευθυντών σύνταξης.

Το παρόν τεύχος εκδόθηκε εκτός του προβλεπόμενου χρόνου, γεγονός, που οφείλεται κυρίως στην καθυστέρηση αποστολής υλικού από τους συγγραφείς, αλλήλ, και στην περίοδο των διακοπών των Χριστουγέννων. Ελπίζουμε με τη συμμετοχή σας τα μελλοντικά τεύχη να είναι έτοιμα στο σωστό χρόνο.

Οι προσπάθειές μας στρέφονται και στην ηλεκτρονική έκδοση του περιοδικού, στην επίσημη ιστοσελίδα της Πανελλήνιας ΩΡΛ Εταιρείας, ώστε να έχουν πρόσβαση όλοι όσοι ενδιαφέρονται.

Τις εργασίες σας μπορείτε να τις αποστέλλετε στις διευθύνσεις ηλεκτρονικού ταχυδρομείου των διευθυντών σύνταξης: kastanioudakisi@gmail.com (Καστανιουδάκης Ιωάννης) και chimonath@yahoo.gr (Χειμώνας Θεογνώσιος). Επίσης, παρακαλούμε όσοι από τους συναδέλφους δε λαμβάνουν το περιοδικό να μας κάνουν γνωστά τα στοιχεία τους, στα παραπάνω emails, ώστε να τα προωθήσουμε στον εκδοτικό οίκο.

Ευχόμαστε σε όλους μια χαρούμενη και δημιουργική χρονιά,

Οι Διευθυντές Σύταξης

Γιάννης Καστανιουδάκης
Καθηγητής Ωτορινολaryγγολογίας
Σχολή Επιστημών Υγείας,
Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Διευθυντής Ω.Ρ.Λ. Κλινικής ΠΓΝΙ

Θεογνώσιος Χειμώνας
Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ
Ωτορινολaryγγολογική Κλινική
Γενικό Νοσοκομείο Χανίων

Τριαρίδης Στέφανος
Καθηγητής ΩΡΛ
Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019

Επιστημονική Ημερίδα Ω.Ρ.Λ. Εταιρείας Βορείου Ελλάδας

Τόπος Σεμιναρίου: Γραφεία ELPEN A.E., Φοίνικας Θεσσαλονίκη
Ημερομηνία διεξαγωγής: 23 Νοεμβρίου 2019

Μέλη του απερχόμενου και του νεοεκλεγμένου Δ.Σ. σε μία οικογενειακή φωτογραφία (από αριστερά: Σκούρας Αθανάσιος, Κοτσάνη Αθηνά, Καρασμάνης Ηλίας, Μάρκου Κωνσταντίνος, Τριαρίδης Στέφανος, Αηδόνης Ιωάννης, Μούτλιας Δημήτριος, Βλάχτσος Κωνσταντίνος, Αγγουριδάκης Νικόλαος).



Εικόνες 2 και 3 στιγμιότυπα από την επιστημονική ημερίδα που προηγήθηκε της Εκλογαπολογιστικής Γ.Σ

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ

Πραγματοποιήθηκαν δύο στρογγυλές τράπεζες με προέδρους τους Κ. Βλάχτση και Α. Σκούρα. Οι ομιλητές ανέπτυξαν κυρίως σπάνια κλινικά περιστατικά με εκδήλωση στον τράχηλο. Στη συνέχεια μετά την εκλογαπολογιστική συνέλευση διεξήχθησαν οι αρχαιρεσίες για την ανάδειξη του νέου Διοικητικού

Συμβουλίου. Η σύνθεση του νέου Δ.Σ. που εκλέχθηκε ομόφωνα είναι: Πρόεδρος: Τριαρίδης Στέφανος, Α΄ Αντιπρόεδρος: Κυνηγού Μαρία, Β΄ Αντιπρόεδρος: Νικολαΐδης Βασίλειος, Γεν. Γραμματέας: Αηδόνης Ιωάννης, Ειδ. Γραμματέας: Αγγουριδάκης Νικόλαος, Ταμίας: Φύρμπας Γεώργιος, Υπεύθ. Δημ. Σχέσεων: Καρασμάνης Ηλίας.

Μπασιάρη Λεντιόνα
Ειδικευόμενη, ΩΡΛ Κλινική ΠΓΝΙ
Καστανιουδάκης Ιωάννης
Καθηγητής ΩΡΛ,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019

20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΩΡΛ, Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου

Τόπος Συνεδρίου: «Βιόπολις» Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα
Ημερομηνίες διεξαγωγής Συνεδρίου : 24-27 Οκτωβρίου 2019
Γλώσσα Συνεδρίου: Ελληνική



Εικ.1 Ο τόπος διεξαγωγής του συνεδρίου:
«Βιόπολις» Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα.



Εικ.2 Ο πρόεδρος του συνεδρίου Καθηγητής Μπιζάκης Ιωάννης
στην τελετή έναρξης.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ

Με μεγάλη επιτυχία διεξήχθη το 20ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΩΡΛ, Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου στο κτίριο της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Εικ. 1. Το τμήμα Ιατρικής ιδρύθηκε το 1985 και δέχθηκε για πρώτη φορά φοιτητές το ακαδημαϊκό έτος 1990-1991. Αποτελεί το πρώτο Τμήμα στην ανάπτυξη της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, είναι αυτόνομο από το 1995 και λειτουργεί στη Λάρισα. Το Συνέδριο αποτέλεσε μια κορυφαία εκδήλωση με πολυεπίπεδη επιστημονική θεματολογία για τις εξελίξεις και τις νέες τεχνικές στα γνωστικά αντικείμενα της Ωτορινολαρυγγολογίας, αποσκοπώντας στο βέλτιστο συνδυασμό στοχευμένου θεραπευτικού αποτελέσματος και ποιοτικής χειρουργικής παρέμβασης. Το υψηλό επίπεδο των εργασιών που παρουσιάστηκαν από τους συναδέλφους καθώς και η συμμετοχή σε στρογγύλες τράπεζες με γόνιμη ανταλλαγή απόψεων συνέβαλε σημαντικά στην επιτυ-

χία του Συνεδρίου.

Τους συνέδρους καλωσόρισε ο πρόεδρος Καθηγητής Ιωάννης Μπιζάκης στην τελετή έναρξης που πραγματοποιήθηκε στο Αμφιθέατρο Ιπποκράτους την Πέμπτη 24 Οκτωβρίου Εικ. 2. Κατά τη διάρκεια της τελετής το κοινό είχε τη δυνατότητα να παρακολουθήσει την ταινία της Κλέωνης Φλέσσα με τίτλο «Η Πελασγία Λάρισα δια μέσου των αιώνων» της οποίας η εισαγωγή έγινε από την προϊσταμένη της Εφορείας Αρχαιοτήτων Λάρισας Δρ. κ. Σταυρούλα Σδρόλια. Ακολούθησε τελετή βραβείων των συναδέλφων που πρόσφατα αφυπηρέτησαν. Οι συνάδελφοι που τιμήθηκαν, ήταν (κατά αλφαβητική σειρά) οι: Γκούμας Παναγιώτης, Κόντζογλου Γεώργιος, Παπαβασιλείου Αντώνιος, Πανταζής Δημήτριος, Σάνδρης Βασίλειος, Σφήκας Θεόδωρος και Χρηστίδης Κωνσταντίνος. Τις τιμητικές πλάκες παρέδωσαν στους βραβευθέντες αντίστοιχα οι: Νταβίλης Δημήτριος, Ανδόννης Ιωάννης, Κεσίδου Όλγα, Καστανι-

ουδάκης Ιωάννης, Μπιζάκης Ιωάννης, Βλάχτσος Κωνσταντίνος και Παπαδάκης Χαρίτων.

Στο Συνέδριο ήταν προσκεκλημένοι ξένοι ομιλητές όπως:

1. Fliss Dan M. M.D., Professor and Chairman, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery and Maxillofacial Surgery, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Israel.
 2. Dr. Oren Cavel, M.D Pediatric otologic surgery, director. ENT outpatient clinic director. DPT of ORL HN surgery, Tel Aviv Medical Centre, Tel Aviv University.
 3. Owens David MBChB, DOHNS, FRCSEd, MPhil, PGDME, FFSTEd. Consultant ORL HN Surgeon. Clinical Director of ORL at the University Hospital of Wales, Cardiff.
 4. Sarkas Fachim ΩΡΛ Πανεπιστημίου Ζάβιας, Λιβύη.
- Ιδιαίτερα σημαντική ήταν η επιστημονική συμβολή του διεθνώς αναγνωρισμένου καθηγητού συναδέλφου Dan Fliss από το Ισραήλ που έδωσε ως προσκεκλημένος ομιλητής δύο key note lectures με θέματα αιχμής της ειδικότητας, για το "Current management of well differentiated thyroid carcinoma" και "Skull base surgery in the 21st century" Εικ. 3.

Μεγάλη ήταν η συμμετοχή των συνέδρων οι εγγραφές των οποίων ξεπέρασαν τις τετρακόσιες Εικ.4 και Εικ. 5.

Το Συνέδριο αξιολογήθηκε από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο με 28 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Για την συμβολή τους στην επιτυχία του Συνεδρίου δέχθηκαν τις θερμές ευχαριστίες του Προέδρου και της Οργανωτικής



Εικ.3 Ο καθηγητής Dan Fliss από το Ισραήλ.

Επιτροπής οι παρακάτω Εταιρίες: Medtronic, GetreMED LTD, pharmaQ, Menarini Hellas, BIANEΞ, MEDICAL EXPERTS, ETHICON, UNI-PHARMA, AMVIS, INTELLIGENT Hearing, IntelligENT, MEDICAL LITE, KITE HELLAS LTD, ELPEN, KARL STORZ-ENDOSCOPE, Mylan, Galenica, FREZYDERM, DamploiD, Ευήκοον, Χρυσικός, ΣΤΑΜΟΥ, Anaster. Ιδιαίτερη μνεία στη διοργανώτρια εταιρεία FREI και την επικεφαλής κ. Γκαργκάσουλα.



Εικ. 4. Συνέδριοι: Διακρίνονται από αριστερά προς τα δεξιά οι: Καστανιουδάκης Ιωάννης, Σκουλάκης Χαράλαμπος, Κεσίδου Όλγα, Παπαβασιλείου Αντώνιος, Γκόλας Ευάγγελος, Τριαρίδης Στέφανος, Χελιδόνης Εμμανουήλ, και Βόλιας Γεώργιος.



Εικ. 5. Συνέδριοι: διακρίνονται από αριστερά προς τα δεξιά οι: Βελεγράκης Γεώργιος με τη σύζυγό του, Κατωμιχελάκης Μιχάλης, Καστανιουδάκης Ιωάννης, Βλάχτσος Κωνσταντίνος, Ζιάβρα Ναυσικά, Μαρουδιάς Νικόλαος, Καμπέρος Αντώνιος, Χρηστίδης Κωνσταντίνος, Παυλιδέλης Βασίλειος, Παπαδάκης Χαρίτων.

Πινιάρα Αναστασία

MD MSc Χειρουργός Ωτορινολαρυγγολόγος,
Επιστημονική Συνεργάτης «ΥΓΕΙΑ»

Γεωργάλας Χρίστος

MD PhD MRCS(Ed) DLO(Eng) FRCS(ORL-HNS),
Διευθυντής Κλινικής Ενδοσκοπικής Χειρουργικής
και Βάσης Κρανίου Νοσοκομείο «ΥΓΕΙΑ»
Professor of Surgery-Head and Neck,
St George's Medical School at Nicosia University

Διοργανωτές:

Γεωργάλας Χρίστος**Wouter van Furth**

Consultant Neurosurgeon, Leiden University
Medical Centre, Leiden, Netherlands

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019

Santo-Rhino II

Santorini Sinus, Skull Base and Rhinoplasty Workshop and Consensus Meeting

Τόπος διεξαγωγής: Συνεδριακό Κέντρο "Πέτρος Μ. Νομικός" Φηρά, Σαντορίνη

Ημερομηνία: 26-28 Σεπτεμβρίου 2019

Γλώσσα συνεδρίου: Αγγλικά



Ο dr Χρίστος Γεωργάλας διοργανωτής του σεμιναρίου Santo-Rhino II και Διευθυντής της Κλινικής Ενδοσκοπικής Χειρουργικής και Βάσης Κρανίου νοσοκομείου «ΥΓΕΙΑ»



Faculty members. Χρίστος Γεωργάλας, Anshul Sama, Raj Sindwani, Davide Locatelli, Cem Meco, Paolo Castelnuovo, Thibaut Van Zele.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ

Με σημαντική προσέλευση (περισσότερες από 120 συμμετοχές – στην πλειοψηφία τους διεθνείς) πραγματοποιήθηκε στο Συνεδριακό Κέντρο «Πέτρος Νομικός» στα Φηρά στη Σαντορίνη το δεύτερο διεθνές σεμινάριο Santo-Rhino II στις 26-28 Σεπτεμβρίου. Μια φορά ακόμα, το ελληνικό αυτό συνέδριο ήταν η ευκαιρία να έρθουν να μάθουν στην Ελλάδα γιατροί από 28 διαφορετικές χώρες, από τις Ηνωμένες Πολιτείες και τον Καναδά έως τη Νότια Αφρική, και από την Εσθονία έως την Αίγυπτο και την Αυστραλία – τιμώντας το υψηλό επίπεδο της ελληνικής ΩΡΛ και ρινοχειρουργικής – χειρουργικής βάσης κρανίου. Η οργανωτική επιτροπή (faculty), συντονιστές και εισηγητές αποτελούνταν

επίσης από έμπειρους έλληνες και ξένους, διεθνούς αναγνώρισης χειρουργούς Ρινός, Παραρρινίων και Βάσης Κρανίου από ΗΠΑ, Ευρώπη και Αυστραλία, όπως ο πρόεδρος της Αμερικής Εταιρείας Ρινολογίας James N. Palmer και ο πρόεδρος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας ΩΡΛ (ORL- HNS) Cem Meco και οι Paolo Castelnuovo, Richard Harvey, Anshul Sama, Philippe Herman, Brad Woodworth, Raj Sindwani, Iacopo Dallan, Shahz Ahmed, εξειδικευμένους χειρουργούς στη Ρινοπλαστική όπως ο Hesham Saleh και επιφανείς διεθνώς Νευροχειρουργούς όπως οι Davie Locatelli και Wouter van Furth.

Στις στρογγυλές τράπεζες και στα open sessions που πραγ-



Η θέα από το Συνεδριακό Κέντρο «Πέτρος Νομικός» στα Φηρά στη Σαντορίνη.

ματοποιήθηκαν συζητήθηκαν ενδιαφέροντα θέματα για την θεραπευτική αντιμετώπιση της χρόνιας παραρρινοκοιλίτιδας, των καλοήθων και κακοήθων όγκων ρινός και παραρρινίων σύμφωνα με νέα δεδομένα, καθώς και θέματα ρινοπλαστικής και βάσης κρανίου. Έγινε παρουσίαση των πιθανών επιπλοκών από πρωτοπόρους στο αντικείμενο χειρουργούς παγκοσμίως και η αντιμετώπισή τους lege artis σύμφωνα με τις σύγχρονες χειρουργικές τεχνικές.

Στα πλαίσια του διεθνούς σεμιναρίου Santo-Rhino II, ολοκληρώθηκαν οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς εγκεφαλονωτιαίας ρινόρροιας. Οι παγκόσμιες κατευθυντήριες οδηγίες αποτελούν βασικά κλινικά εγχειρίδια για την διάγνωση και θεραπεία παθήσεων, και οι παρεχόμενες οδηγίες φέρουν ιδιαίτερο ιατρικό αλλά και νομικό κύρος. Πρόεδρος της Συντακτικής Επιτροπής ήταν ο dr Χρίστος Γεωργάλας και συμμετείχαν οι σημαντικότεροι ενδοσκοπικοί χειρουργοί (ΩΡΛ και νευροχειρουργοί), που αναφέρθηκαν πιο πάνω.

Ο Χρίστος Γεωργάλας και ο Νευροχειρουργός dr Wouter van Furth ως εμπνευστές και διοργανωτές αυτού του διεθνούς Meeting ευχαρίστησαν όλους του εκπροσώπους της ελληνικής και διεθνούς ακαδημαϊκής και ρινοχειρουργικής κοινότητας για την συμμετοχή τους και το υψηλό επίπεδο των επιστημονικών εισηγήσεών τους.



FESS Session. Chair/ Moderator: James N Palmer, Speaker: Thibaut Van Zele.



Rhinoplasty Session. Λιάνα Ασημακοπούλου, Αναστασία Πινιάρα, Χρίστος Γεωργάλας, Hesham Saleh, Γιώργος Μοιρέας, Αργυρώ Κυπραίου, Μιχάλης Τσουνής.



Εικ 4. Consensus Meeting on Idiopathic CSF Leak. Iacopo Dallan, Davide Locatelli, Paolo Castelnuovo, Wouter van Furth, Δημήτρης Κομπόγιωργας, Shahz Ahmed, Anshul Sama, James Palmer, Thibaut van Zele, Bradford Woodworth, Raj Sindwani, Cem Meco, Χρίστος Γεωργάλας.

Πινιάρα Αναστασία

MD, MSc, Ωτορινολαρυγγολόγος Χειρουργός
Κεφαλής και Τραχήλου,
Επιστημονική Συνεργάτης Νοσοκομείο «ΥΓΕΙΑ»

Μαρουδιάς Νικόλαος

MD, PhD Ωτορινολαρυγγολόγος,
Χειρουργός Κεφαλής και Τραχήλου
Νοσοκομείο «Υγεία»,
τ. Συντονιστής Διευθυντής ΩΡΛ Κλινικής,
«Κωνσταντοπούλειο» Νοσοκομείο Αθηνών

*Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019*

Ημερίδα Πανελληνίας Εταιρείας Ωτολογίας Ακοολογίας Νευρωτολογίας

Τόπος Σεμιναρίου: Αθήνα, Ξενοδοχείο Divani Caravel

Ημερομηνία διεξαγωγής: 5 Οκτωβρίου 2019



Ομιλητές της ημερίδας από αριστερά η Αναστασία Πινιάρα, ο Δημήτριος Τερζάκης και η Ελπίδα Πάσσου.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ

Με επιτυχία διεξήχθη η ημερίδα της Πανελληνίας Ιατρικής Εταιρείας Ωτολογίας-Ακοολογίας-Νευρωτολογίας (ΠΙΕΩΑΝ) στο ξενοδοχείο Divani Caravel στην Αθήνα.

Πραγματοποιήθηκαν δύο στρογγυλές τράπεζες με τους παρακάτω ομιλητές-θέματα:

- 1η στρογγυλή τράπεζα (προεδρείο: Ι. Ξενέλης, Χ. Παπαδάκης)
Ε. Πάσσου-Ειδικές περιπτώσεις οξέος επεισοδίου ιλίγγου
Θ. Χειμώνα-Διαχείριση οξείας μέσης ωτίτιδας
Δ. Μπαλατσούρας – Αιθουσαία νευρίτιδα
2η στρογγυλή τράπεζα (προεδρείο: Κ. Μάρκου, Ν. Μαρουδιάς)
Δ. Τερζάκης-Κατευθυντήριες οδηγίες στην κακοήγη εξωτερική ωτίτιδα
Α. Πινιάρα-Πρωτόκολλα θεραπείας αιφνίδιας βαρηκοΐας
Γ. Κυριαφίνης-Εχθρός ή φίλος ο χρόνος στην αποκατάσταση βαρηκοΐας-κώφωσης;



Ομιλητές της ημερίδας ο Γεώργιος Κυριαφίνης και ο Δημήτριος Μπαλατσούρας.



Ο Νικόλαος Μαρουδιάς και ο καθηγητής Κωνσταντίνος Μάρκου
οι πρόεδροι της 2ης στρογγυλής τράπεζας.



Ο Χαρίτων Παπαδάκης και ο Δημήτριος Μπαλατσούρας προήδρευσαν
στην 1η στρογγυλή τράπεζα.



Ο καθηγητής Κωνσταντίνος Μάρκου.



Διακρίνεται στο βήμα η Θεογονωσία Χειμών και στο προεδρείο ο Χαρίτων Παπαδάκης
και ο Δημήτριος Μπαλατσούρας.

Κ. Μάρκου-Διαχείριση οξείας μαστοειδίτιδας στα παιδιά
Οι εισηγήσεις των ομιλητών ήταν υψηλού επιπέδου, με θέματα που ενδιέφεραν ιδιαίτερα τους συμμετέχοντες όπως φάνηκε από τις ερωτήσεις και τη διαδραστική συζήτηση που ακολούθησε.

Με την ολοκλήρωση του επιστημονικού προγράμματος ο απερχόμενος πρόεδρος της ΠΙΕΩΑΝ Δ. Μπαλατσούρας παρουσίασε το έργο και τα οικονομικά στοιχεία της εταιρείας. Ακολούθησε η εκλογοαπολογιστική συνέλευση της Πανελληνίας Ιατρικής Εταιρείας Ωτολογίας, Ακοολογίας, Νευρωτολογίας και οι εκλογές για το νέο διοικητικό συμβούλιο, το οποίο μετά την εκλογή του συγκροτήθηκε σε σώμα ως εξής:

Πρόεδρος: Μάρκου Κωνσταντίνος

Α' Αντιπρόεδρος: Μαρουδιάς Νικόλαος

Β' Αντιπρόεδρος: Μπαλατσούρας Δημήτριος

Γεν. Γραμματέας: Κυριαφίνης Γεώργιος

Ταμίας: Πάσσου Ελπίδα

Υπεύθυνη Δημοσίων Σχέσεων: Χειμών Θεογονωσία

Ειδικός Γραμματέας: Οικονομίδης Ιάκωβος

Στην πρώτη συνεδρίαση του Δ.Σ. που ακολούθησε, αποφασίστηκε ομόφωνα η απόδοση του τίτλου του Επιτίμου Προέδρου στον Καθηγητή Ιωάννη Ξενέλη, τιμώντας έτσι την εξαιρετική και μακροχρόνια προσφορά του στην Εταιρεία και στον τομέα της Ωτολογίας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Τα μέλη της ΠΙΕΩΑΝ ευχαριστούν θερμά για τη συμβολή της στην επιτυχή διοργάνωση της ημερίδας καθώς και για την προσφορά γεύματος- μπουφέ την εταιρεία Στάμου Ακουστικά Βαρκοϊας.

Κυροδότης Ευθύμιος
Επίκουρος Καθηγητής ΩΡΛ,
Πανεπιστήμιο Αθηνών - ΕΚΠΑ,
Πρόεδρος του Συνεδρίου
Καστανιουδάκης Ιωάννης
Καθηγητής ΩΡΛ,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019

4ο Συνέδριο Καρκίνου Κεφαλής και Τραχήλου με Διεθνή Συμμετοχή

4rd Congress of Head and Neck Cancer

Τόπος διεξαγωγής: Αθήνα, Ξενοδοχείο Crowne Plaza.

Ημερομηνίες διεξαγωγής Συνεδρίου: 18-19 Οκτωβρίου 2019.

Γλώσσα: Ελληνική.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ

Το 4ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Καρκίνου Κεφαλής και Τραχήλου – ΕΕΚΚΕΤ πραγματοποιήθηκε με εξαιρετική επιτυχία και το παρακολούθησαν με ενδιαφέρον 260 σύνεδροι από ποικίλους χώρους των επαγγελματιών Υγείας. Το Συνέδριο ήταν αφιερωμένο στην Ευρωπαϊκή Δράση του Make Sense Campaign της European Head Neck Society (Εικ. 1).

Η Ευρώπη και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρκίνου Κεφαλής και Τραχήλου - EHNS ανέλαβαν, από το 2013, μια πρωτοπόρα καμπάνια με σκοπό την αύξηση της εγρήγορσης για τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Στόχος της καμπάνιας είναι η ενημέρωση και η ανάληψη δράσεων που επικεντρώνονται στην αύξηση της επιβίωσης και τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Η ΕΕΚΚΕΤ εκπροσωπεί στον Ευρωπαϊκό αυτό θεσμό την Ελλάδα.

Το κεντρικό θέμα του 4ου συνεδρίου Κεφαλής και Τραχήλου για το 2019 είχε ως κεντρικό αισιόδοξο σύνθημα: Heads Up! (τα Κεφάλια Ψηλά). Μία διάγνωση καρκίνου στην κεφαλή και τον τράχηλο μπορεί να αποτελέσει "shock" για τον ασθενή. Συζητήσεις και διερευνήσεις με τους Γιατρούς της διεπιστημονικής Ομάδας είναι έντονες για τις επόμενες εβδομάδες μετά την διάγνωση. Οι ασθενείς μετά τη θεραπεία μπορεί να μην είναι οι ίδιοι και να μην αναγνωρίζουν τον εαυτό τους. Ο ασθενής πρέπει να αισθάνεται δυνατός να κάνει ερωτήσεις και να λάβει τις απαντήσεις που χρειάζεται από την διεπιστημονική Ομάδα.

Δόθηκε ιδιαίτερη βαρύτητα στην ενημέρωση του κοινού, την προαγωγή της γνώσης και την εγρήγορση σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης του καρκίνου της Κεφαλής και του Τραχήλου, αλλά και την έγκαιρη διάγνωση.

Συζητήθηκε: (α) η πρόληψη και η αναγνώριση των πρώιμων σημείων και συμπτωμάτων της νόσου, τόσο από τους ασθενείς και το κοινό όσο και από τους επαγγελματίες υγείας, (β) η πρώιμη διάγνωση και θεραπεία, (γ) η παροχή της κατάλληλης υποστηρικτικής φροντίδας, η οποία μειώνει τις υποτροπές και προσφέρει ποιότητα ζωής.

Οι δράσεις απευθύνονται επίσης και στις υπηρεσίες πολιτικής της υγείας και σε επιστημονικούς οργανισμούς αλλά και προς τα άτομα, που στέκονται δίπλα στον ασθενή με καρκίνο (care givers). Το κεντρικό μήνυμα της Ευρωπαϊκής Δράσης του Make

Sense Campaign στοχεύει στην ενδυνάμωση των ομάδων ατόμων που έχουν επιβιώσει αλλά και τους φροντιστές τους, ώστε να αντιμετωπίζονται οι σοβαρές ανάγκες στη θεραπεία του καρκίνου κεφαλής & τραχήλου σε όλη την Ευρώπη!

Στα πλαίσια αυτά κεντρική θέση κατέχει ο νοσηλευτής δίπλα στον ασθενή με προσεγγίσεις όπως: η καθοδήγηση του ασθενή "Navigating patients with head and neck cancers", την ανάλυση του κλινικού ρόλου του νοσηλευτή, την νοσηλευτική συμβολή στην πρώιμη ανίχνευση σημείων λοίμωξης, την προσέγγιση του «απομονωμένου» ασθενή και του ασθενή τελικού σταδίου καθώς και το ρόλο του εξειδικευμένου στον καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου νοσηλευτή.

Σημαντική και συγκινητική στιγμή αποτέλεσαν οι ομιλίες – κατάθεση ψυχής των ασθενών που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο, με μηνύματα ζωής και αισιοδοξίας, αποσπώντας ζωηρά χειροκροτήματα. Συζητήθηκαν διαταραχές των θεραπειών που προβληματίζουν, όπως διαταραχές κατάποσης, διαταραχές ωμικής ζώνης και άνω άκρου και η αποκατάστασή τους, όπως και η αποκατάσταση λεμφικών διαταραχών και του λεμφοιδήματος, άλλα και οι επίμονες σε αυτούς τους ασθενείς διατροφικές διαταραχές.

Σημαντική στιγμή αποτέλεσε η ανάλυση των εξελίξεων στην ακτινοθεραπεία σήμερα με τη χαρτογράφηση των αλληλαγών τα τελευταία 20 χρόνια του χάρτη ακτινοθεραπείας και την αξιολόγηση της προσφοράς του Ιδρύματος Σταύρος Νιάρχος στην ακτινοθεραπεία του σήμερα. Ο διακεκριμένος καθηγητής Ε. Nkenke από τη Βιέννη ανέλυσε τον ρόλο της αισθητικής και λειτουργικής αποκατάστασης μετά από εκτεταμένες χειρουργικές παρεμβάσεις στην κεφαλή και τον τράχηλο.

Κεντρικό σημείο αποτέλεσε η ανάλυση των σκοπών του Make Sense Campaign και η διαδραστική συμμετοχή με την προσφορά τροποποιημένων γευμάτων όπως τα χρησιμοποιούν οι ασθενείς με διαταραχές κατάποσης από τον καρκίνο κεφαλής – τραχήλου, τα οποία μοιράστηκαν και δοκιμάστηκαν από το κοινό, ευγενική και συγκινητική προσφορά από τον σεφ κ. Απέργη και την ομάδα του, άνθρωπο με ιδιαίτερη ευαισθησία στον τομέα της υγείας και της φροντίδας των ασθενών αυτών.

Ο καθηγητής Ψυχιατρικής κος Παπαγεωργίου συγκίνησε και



Σύνεδροι. Διακρίνονται εξ αριστερών προς τα δεξιά οι: Ιωάννης Μπιζάκης, Ιωάννης Καστανιουδάκης, Ευθύμιος Κυροδήμος, Ουρανία Νικολάτου-Γαλίτη, Ιωάννης Σέγγας, Αμάντα Ψυρρή, Βασίλης Κουλουλίας, Περικλής Τσέκερης, Γεώργιος Ψυχογιός, Ιωάννης Χατζιωάννου και Ιωάννης Γιωτάκης.



Βράβευση του Καθηγητή Βασίλη Γοργούλη για την πολυετή εξέχουσα προσφορά του στη Μοριακή Βιολογία των Όγκων Κεφαλής και Τραχήλου. Διακρίνονται εξ αριστερών προς τα δεξιά οι: Ευθύμιος Κυροδήμος, Ουρανία Νικολάτου-Γαλίτη, Βασίλης Γοργούλης, Αμάντα Ψυρρή και Βασίλης Κουλουλίας.

ευαισθητοποίησε το ακροατήριο με την ανάλυση της Ψυχο-ογκολογικής κλινικής προοπτικής.

Στο τέλος της πρώτης ημέρας η πρόεδρος της ΕΕΚΚΕΤ και Ψυρρή επέδωσε βραβείο στον Καθηγητή κο Β. Γοργούλη για την πολυετή εξέχουσα προσφορά του στη Μοριακή Βιολογία των Όγκων Κεφαλής και Τραχήλου (Εικ. 2).

Τη δεύτερη ημέρα των εργασιών κεντρικό σημείο αποτέλεσε το Διεπιστημονικό Ογκολογικό Συμβούλιο, με συζήτηση περιστατικών και διαδραστική διεπιστημονική αντιπαράθεση απόψεων για τα βήματα αντιμετώπισης των ασθενών. Πραγματοποιήθηκαν 3 συνολικά Διεπιστημονικά Ογκολογικά Συμβούλια καταδεικνύοντας το ενδιαφέρον και την επιτυχία διαδραστικών διεπιστημονικών συζητήσεων για τέταρτη συνεχή χρονιά με ολοένα κλιμακούμενο αριθμό συμμετεχόντων από ποικίλες ειδικότητες.

Και τη δεύτερη ημέρα η Υποστηρικτική φροντίδα κατά τη θεραπεία και την επιβίωση δέσποζε, με την ανάλυση επιπλοκών της

ανοσοθεραπείας στη στοματική κοιλότητα, τη σχέση βλεννογονίτιδας και λειμώξεων, τη Γναθοπροσωπική αποκατάσταση, την ανάλυση της λογοθεραπευτικής παρέμβασης μετά τη θεραπεία καθώς και τη Ψυχοκοινωνική υποστήριξη των ασθενών. Στην επιβίωση και ποιότητα ζωής συζητήθηκε η αξία της αξιολόγησης από τον εξειδικευμένο οδοντίατρο, Dental & Oral Oncologist - στην ακτινοθεραπεία και χημειο-ακτινοθεραπεία κεφαλής και τραχήλου από την Καθηγήτρια κα Ο. Νικολάτου-Γαλίτη. Τέλος οι νέες θεραπείες με την Ανοσοθεραπεία στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου αναλύθηκαν και ιδιαίτερα η ανοσοθεραπεία στον υποτροπιάζον / μεταστατικό καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, οι επιπλοκές της ανοσοθεραπείας και η αντιμετώπιση τους από την ομάδα της κ. Ψυρρή, ενώ πριν το τέλος ένα διαδραστικό Debate: Χειρουργείο ή ακτινοθεραπεία σε υποτροπή, κράτησε το ενδιαφέρον δίνοντας το στίγμα μιας ακόμη επιτυχημένης προσπάθειας της ΕΕΚΚΕΤ.

Lianou Aikaterini¹Lianos Georgios²Ziavra Nafsika³Kastanioudakis Ioannis¹

¹Department of Otorhinolaryngology,
Head and Neck Surgery,
Faculty of Medicine, School of Medical
Sciences, University of Ioannina,
Ioannina, Greece.

²Department of Surgery, General Hospital
of Preveza, Preveza, Greece.

³Department of Speech and Language
Therapy, School of Medical Sciences,
University of Ioannina, Ioannina, Greece.

Corresponding Author:

Ioannis Kastanioudakis, MD, PhD
Professor of Otorhinolaryngology
& Head and Neck Surgery,
School of Medical Sciences, Faculty
of Medicine, Department of
Otorhinolaryngology,
Head and Neck Surgery, University
of Ioannina, Ioannina, Greece
tel: +302651099661
Mob: 6944354941
Email: kastanioudakis@gmail.com

*Hellenic Otorhinolaryngology,
Volume 40 - Issue 4, 2019*

Λιανού Αικατερίνη¹Λιανός Γεώργιος²Ζιάβρα Ναυσικά³Καστανιουδάκης Ιωάννης¹

¹Σχολή Επιστημών Υγείας, Ιατρικό Τμήμα,
Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική ΠΓΝΙ,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, Ελλάδα.

²Χειρουργική Κλινική Γενικού
Νοσοκομείου Πρέβεζας, Πρέβεζα, Ελλάδα.

³Σχολή Επιστημών Υγείας,
Τμήμα Λογοθεραπείας,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, Ελλάδα.

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας:

Ιωάννης Γ. Καστανιουδάκης, MD, PhD
Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής
Κεφαλής και Τραχήλου,
Σχολή Επιστημών Υγείας, Ιατρικό Τμήμα,
Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική ΠΓΝΙ,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, Ελλάδα.
Τηλ: +30 26510 99661,
Κινητό: 6944354941
Email: kastanioudakis@gmail.com

*Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019*

Pulsatile tinnitus: a challenging and heterogeneous clinical entity

Σφύζουσες εμβοές: μια απαιτητική και ετερογενής κλινική οντότητα

ABSTRACT

Tinnitus is the perception of sound in the absence of an external acoustic stimulus. With prevalence ranging from 10% to 15%, tinnitus is a common disorder. Many people habituate to the phantom sound, but tinnitus severely affects quality of life of about 1–2% of all people. There are two types of tinnitus, objective or subjective based on if it is audible by both patient and examiner or only by the patient and as non-pulsatile or pulsatile based on the quality of sound realized by a person. Pulsatile tinnitus is an uncommon otologic symptom, but the chances of finding a specific and treatable cause are more likely than in the non-pulsatile form. In the current review we try to analyze causes and diagnostic algorithms and we provide the latest evidences about this challenging and heterogeneous clinical entity because often presents a diagnostic and management dilemma to the otolaryngologist.

Key Words: tinnitus, pulsatile tinnitus (PT), vascular PT, non-vascular PT.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εμβοές είναι η αντίληψη του ήχου χωρίς την ύπαρξη εξωτερικού ακουστικού ερεθίσματος. Με συχνότητα που κυμαίνεται από 10% έως 15% αποτελούν μια κοινή διαταραχή. Πολλοί άνθρωποι εξοικειώνονται με αυτές, αλλά επηρεάζουν σοβαρά την ποιότητα ζωής περίπου του 1–2% όλων των ανθρώπων. Οι εμβοές μπορούν να ταξινομηθούν ως αντικειμενικές ή οι υποκειμενικές, ανάλογα με το αν είναι αντιληπτές τόσο από τον ασθενή όσο και από τον εξεταστή ή μόνο από τον ασθενή και ως σφύζουσες ή μη σφύζουσες, με βάση την ποιότητα του ήχου που αντιλαμβάνεται ο ασθενής. Οι σφύζουσες εμβοές είναι ένα ασυνήθιστο ωτολογικό σύμπτωμα, αλλά οι πιθανότητες να βρεθεί μια συγκεκριμένη και θεραπεύσιμη αιτία είναι περισσότερες από ότι στις μη σφύζουσες. Στην τρέχουσα ανασκόπηση προσπαθούμε να αναλύσουμε αιτίες και διαγνωστικούς αλγόριθμους και να παρέχουμε τις τελευταίες ενδείξεις σχετικά με αυτή την προκλητική και ετερογενή κλινική οντότητα, καθώς αποτελεί συχνά διαγνωστικό και διαχειριστικό δίλημμα του ωτορινολαρυγγολόγου.

Λέξεις κλειδιά: εμβοές, σφύζουσες εμβοές, σφύζουσες εμβοές αγγειακής αιτιολογίας, σφύζουσες εμβοές μη-αγγειακής αιτιολογίας.

INTRODUCTION

Tinnitus is defined as the sensation of sound without external incentive.¹ The sound may be a ringing, whistling, or more complex such as machinery or chirping of birds. The sensation can be recurrent or have a pulsatile character and ranges from low to high-intensity.⁴ It can be also unilateral or bilateral, but no difference has been described between right and left ear.^{2,3} Many factors possibly affect the prevalence of tinnitus such as age, gender, tribe, socioeconomic status, hearing loss, and noise exposure. In addition, tinnitus represents an heterogeneous clinical entity in its cause and accompanying symptoms, such as nuisance, disappointment, irritability, stress, depression, hearing difficulties, sleeplessness and concentration abnormalities. For these reasons, it is considered as a very distressing condition affecting in a significant manner the quality of life of patients.⁴ The prevalence of tinnitus in the United States is reported approximately 1 in 10 adults.⁵ There are two types of tinnitus.

The most common is generated in the ear by abnormal activity of hair cells or by abnormal functions of the most peripheral part of the auditory nerve, or in the central nervous system (CNS) and consists entirely of neural activity. This has been referred as neurophysiologic tinnitus, or sensorineural, or neural, or subjective tinnitus and is most commonly caused by exposure to loud noise, ototoxicity, head trauma and numerous medical situations. Much less common is tinnitus that is generated as an acoustic signal somewhere in the head or neck, which is referred to as somatic tinnitus or objective.⁶ In this review we try to analyze causes and diagnostic algorithms and we provide the latest evidences about this challenging and heterogeneous clinical entity.

DEFINITIONS AND CAUSES

Tinnitus can be classified as objective or subjective based on if it is audible by both patient and examiner or only by the patient and as non-pulsatile or pulsatile based on the quality of sound realized by a person.^{1,7} Non pulsatile tinnitus is thought to be a result of functional changes in auditory or nonauditory brain areas.⁸ The causes of pulsatile tinnitus (PT) is described as vascular and non-vascular. Vascular PT is produced by vascular structures within the cranial cavity, head, neck region and the thoracic cavity, either by increased blood flow and concurs with the patient's heartbeat.⁹ Vascular PT can be classified as arterial or venous according to the vessel of origin. The differentiation between these two types can be made by applying light pressure over the ipsilateral internal jugular vein (IJV).¹⁰ This maneuver has no effect on the tension of the arterial type, while it makes the venous type blow over immediately.¹ Venous PT can originate not only from primary venous anomalies, but also from situations causing increased intracranial pressure and transmission of arterial pulsations to the dural venous sinuses.⁹ Non-vascular PT arises from abnormal muscle contortion.¹¹

At this point we have to focus on pseudotumor cerebri syndrome or idiopathic intracranial hypertension that represents the most common cause of venous PT in young and obese female patients. This syndrome is characterized by increased intracranial pressure without signs of neurologic dysfunction with the exception of occasional fifth, sixth, and seventh cranial nerve palsies. Diagnosis is usually made by blockage of lesions producing intracranial hypertension, such as mass lesions, obstructive hydrocephalus, and venous sinus blockage. The etiology of this syndrome is currently unknown; however, it has been associated with several conditions and clinical entities (obesity, pernicious anemia, iron deficiency, polycythemia, steroids deficiencies, Addison's disease, steroid withdrawal, Cushing's disease, hypoparathyroidism, hyperthyroidism, pituitary adenoma, uremia, cystic fibrosis, vitamins deficiencies) and intake of medications. Steroids, dilantin, chlorpromazine, lithium, tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole, amiodarone, growth hormone, oral contraceptives, indomethacin and nalidixic acid are reported to

be associated with pseudotumor cerebri syndrome. Although the classic symptoms of the syndrome consist of headaches or visual disturbances, PT alone or combined with hearing loss, vertigo, and aural completeness has been recognized as the main symptoms of this syndrome.⁹

Another etiology of the venous PT is idiopathic and appears mostly in women between 20 and 40 years old. A cause of idiopathic PT is believed to be turbulent blood flow produced in the IJV as it curves around the lateral process of the atlas.¹²

One more recently described cause of venous PT is sigmoid sinus dehiscence (SSD), an anomaly defined as an incomplete bone around the sigmoid sinus. A recent study reports that may be an important association between the extent of SSD, and an existence of PT. Twenty-eight SSD patients with ipsilateral PT and 28 age- and gender-matched SSD patients without PT underwent HRCTV or HRCT were recorded in this study and categorized into two groups: "PT group" and "non-PT group". The extent of SSD in each group was calculated and compared. The largest transverse diameter and largest vertical diameter of SSD in the PT group were 6.21 ± 1.7 and 6.15 ± 2.19 mm, while the largest transverse diameter and largest vertical diameter of SSD in the non-PT group were 3.06 ± 1.38 and 2.51 ± 1.03 mm, respectively. The extent of SSD was statistically different between the two groups ($p < 0.001$; $p < 0.001$). The writers suggest that the incomplete sigmoid plate promotes the transmission of venous hum from the vessels to the cochlea.¹³

Another cause of venous PT is jugular bulb abnormalities, hydrocephalus associated with stenosis of the sylvian aqueduct, increased intracranial pressure associated with Arnold-Chiari malformation, abnormal condylar and mastoid emissary veins and diverticulum of the transverse-sigmoid sinus.⁵

Regarding the arterial PT, a common cause is a atherosclerotic carotid artery disease (ACAD) in patients older than 50 years, especially when associated with certain risk factors, such as atherosclerosis, hypertension, quinsy, hyperlipidemia, diabetes mellitus, or smoking. In this case PT is produced by turbulent blood flow at stenotic segments of the carotid artery and it can be the first demonstration of ACAD.¹⁴

Other etiologies of arterial PT are intracranial and extracranial arteriovenous malformations, dural arteriovenous fistulas and aneurysms, atherosclerotic subclavian artery disease, atherosclerotic occlusion of the contralateral common carotid artery, fibromuscular dysplasia of the internal carotid arteries, carotid artery dissection, intrapetrous carotid artery dissection, brachiocephalic artery stenosis, external carotid artery stenosis, ectopic intratympanic carotid artery, persistent stapedia artery, aberrant artery in the stria vascularis, vascular compression of the eighth nerve, increased cardiac output, aortic murmurs, Paget's disease, otosclerosis, hypertension, antihypertensive agents, vascular neoplasms of skull base and temporal bone, tortuous carotid and vertebral arteries.⁹

On the other hand there are nonvascular etiologies of PT such

as palatal, stapedial, and tensor tympani muscle myoclonus and this situation is observed in young patients, usually within the first three decades of life.⁹

Finally, salicylates and diuretics (furosemide or ethacrynic acid) may cause tinnitus as can many other drugs, such as quinine, indomethacin, aminoglycoside antibiotics, and cisplatin. How this may occur is still unknown.¹⁵

PULSATILE TINNITUS: DIAGNOSTIC ALGORITHM

It is out of question that treatment for tinnitus depends on a careful diagnostic evaluation of the patient's status.¹⁶ Therefore, a combined and careful approach with high index of suspicion is needed for the diagnosis.

Important diagnostic steps include a detailed history, clinical ear examination, estimation of tinnitus severity, audiological measurement of tinnitus and hearing function with audiogram for each ear at standard frequencies (100 to 8000 Hz).⁷ The next step in the suggested diagnostic algorithm is to determine if the tinnitus is subjective or objective, pulsatile and non-pulsatile, unilateral or bilateral, high or low frequency and if it is audible throughout the day, or only when quiet.¹⁷

In a study in the USA the authors use a short-form tinnitus questionnaire simply called CHIMPS. This six-question scale is completed by the doctor and it involves the following: Concentration, Hearing, Insomnia, Masking, Psychologic and Sensitivity. The number of positive responses is registered, with 0 being the lowest and 6 being the highest score.¹⁷ Paroxysmal tinnitus can be a symptom of many diseases such as auditory nerve compression, superior canal dehiscence syndrome, Ménière's disease, palatal myoclonus, migraine, or epilepsy. For differential diagnosis, can be used MRI, auditory evoked potentials, vestibular tests, otoacoustic emissions and electroencephalography. Continuous non-pulsatile tinnitus can be accompanied by conductive or sensorineural hearing loss. Conductive hearing loss can be caused by otosclerosis, different forms of otitis, or eustachian tube dysfunction. When tinnitus is combined with vertigo is indicative of pathological abnormalities, such as Ménière's disease, superior canal dehiscence, or damage to the vestibulocochlear system. If tinnitus occurs together with headache, MRI can be used to shut out spaceoccupying lesions, benign intracranial hypertension, disorders of CSF circulation, and craniocervical anomalies. Co-existing psychiatric disorders, such as depression, anxiety and insomnia, should also be evaluated and specifically treated. Concerning the coexistence of neck or temporomandibular dysfunction or pain with tinnitus, should be examined in detail by experienced dentists and physiotherapists. In additional, traumatic situations can cause tinnitus in different ways. In cases of post-traumatic pulsatile tinnitus, immediate diagnostic investigations for vascular pathological changes (especially carotid dissection) is mandatory.⁴

In a recent study, the authors use resting-state functional

magnetic resonance imaging (rs-fMRI) to measure the amplitude of low-frequency fluctuations (ALFF) in 40 patients with unilateral PT and forty age, gender and education-matched normal control subjects. Two different frequency bands (slow-4, 0.027–0.073 Hz, and slow-5, 0.010–0.027 Hz, which are more sensitive to subcortical and cortical neurological signal changes) were analyzed to examine the intrinsic brain activity in detail. Compared to controls, PT patients had increased ALFF values mainly in the PCu, bilateral IPL (inferior parietal lobule), left IFG (inferior frontal gyrus), and right IFG/anterior insula and decreased ALFF values in the multiple occipital are as including bilateral middle-inferior occipital lobe. So, pulsatile tinnitus is a disease affecting the neurological activities of multiple brain regions and slow-5 band is more sensitive in detecting the alternations.¹⁰

Another recent study use a total of 85 PT subjects who underwent both audiological and radiologic examinations. From them, 22 (25.9%) presented with ipsilateral low frequency hearing loss (LFHL). Compared with patients without this condition, patients with ipsilateral LFHL showed a significantly higher rate of abnormal vascular structure near the cochlea on radiologic evaluation. In eight PT patients with ipsilateral LFHL who underwent pre- and post- treatment audiograms, the average post treatment pure-tone threshold at 250 Hz showed significant improvement compared with the pre treatment threshold. So, LFHL in patients with PT may be pseudo -low frequency hearing loss (PLFHL) because of the masking effects of the pulsatile sound, and the changes in the low-frequency thresholds may be practicable for objective diagnosis and evaluation of the effects of the treatment.⁸

One more recently published study, develop a modern method for the objective and differential diagnosis of VPT. Six VPT patients with radiological abnormalities and six normal was studied with transcanal sound recording and spectrotemporal analysis method. The method based on recordings obtained from the ipsilateral external auditory canal (EAC) using an insert microphone with the patient's head in four different positions. From the temporal analysis, the ear canal signals recorded from the VPT patients exhibited large peak amplitudes and periodic structures, whereas the signals recorded from the control subjects had smaller peak amplitudes and weaker periodicity. From the STA all of the VPT subjects demonstrated pulse synchronous acoustic characteristics that were representative of their respective presumptive vascular pathologies, whereas the control subjects did not display such characteristics. Refining this method, the post-treatment signals exhibited significantly reduced peak and root mean square amplitudes upon time domain analysis compared with the pre-treatment signals. TSR/STA method is an efficient method to objectify VPT and evaluate treatment outcomes. However, more studies with a larger number of cases and more refined recording techniques are needed.^{3,25}

CURRENT EVIDENCES ABOUT PULSATILE TINNITUS TREATMENT

Treatment options range from approved protocols to ‘therapies’ non evidenced-based. Simple methods such as avoiding noise exposure, intake of stimulants such as caffeine and nicotine, and intake of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs are sometimes effective.¹⁸ Another treatment include counseling, cognitive behavioraltherapy, sound therapy, hearing aids, cochlear implants, pharmacotherapy and brain stimulation.

Analytically, counselling includes allowance of information, advice, and empowerment of patients with tinnitus to help achieve habituation to the perception of the phantom sound, and to better encounter with its consequences, such as emotional distress, insomnia, loss of concentration and attention problems. Cognitive-behavioral therapy aims to reduce the tinnitus-related handicap by altering maladaptive cognitive, emotional, and behavioral responses to tinnitus via cognitive restructuring and behavioral modification. Furthermore, environmental and custom sound generators are used in the confrontation of tinnitus. Environmental sound generators are small devices that play sounds such as sea waves, rills, cataracts, rain, or white noise, which are relaxing and reduce the perception of the tinnitus sound. From the other side, custom sound generators are like normal hearing aids, are worn behind the ear and produce a wide band sound, the frequency composition and loudness of which can be adjusted to mask the tinnitus. More specifically, in cases with hearing loss below 4 kHz, a hearing aid with integrated sound generator can help to reduce the intensity of tinnitus by raising the background sound level. If the patient is not relieved with this, additional treatment should be considered such as perfusions with steroids and gentamicin in the middle ear for patients with Meniere’s disease, electrical stimulation and cognitive retraining treatment.¹⁷ Although sound stimulation is usually used, there is not yet established evidence for its efficacy based on controlled studies. On the other hand, there is increasing proof that cochlear implants offer essential long-term tinnitus repression in patients with severe sensorineural hearing loss by restitution of input to the central auditory system.¹⁷

Even though tinnitus may not disappear, many alternative medications exist to make tinnitus more manageable. In this way, the local anaesthetic, lidocaine leads to animpermanent suppression of tinnitus in anessential rate of patients after intravenous application, providing the proof that tinnitus can be pharmacologically managed. Nevertheless, the effect is transient and intravenous management of the drug has a side-effect risk that excludes it from being a long-term treatment. In addition, many antidepressants have been studied for the treatment of tinnitus, but controlled studies have not shown additional benefits compared with placebo.¹⁵ Furthermore, many medications such as anti-anxiety agents, antispastic, anthithistamines, diuretics, vasoactive medications, herbs, vitamins and minerals have been

evaluated for the treatment of this enigmatic clinical entity.¹⁹ Finally, also alternative medical therapy is recommended, which may include diet modifications, such as decreasing sodium and caffeine intake and interception of smoking.

Concerning PTC syndrome the most appropriate treatment modalities include weight loss, administration of diuretics and acetazolamide because as we know, affects more frequently females under 40 years old with morbid obesity.²³

In a recent review, the authors reported that a reduction of tinnitus severity after repetitive transcranial magnetic stimulation uses the rhythmic application of brief magnetic pulses delivered by a coil placed on the scalp to modulate cortical activity. However, the effect sizes are small, the inter-individual variability high, and the duration of treatment effects often short, providing insufficient support for use of repetitive transcranial magnetic stimulation as a long-term tinnitus treatment in its present form.⁴ An original study included thirteen patients with idiopathic intracranial hypertension (IIH) who were unmanageable or tough to medical therapy or who presented with fulminant visual field (VF) loss, underwent stenting of VSS at the transverse-sinus sigmoid sinus junction, using a Precise Pro carotid stent system (Cordis). Stenting of VSS is safe and results in reduction of intracranial pressure in patients with IIH with improvement in papilledema, RNFL thickness, VF parameters, and symptoms associated with intracranial hypertension.²⁰

In a more recent study, a novel surgical method, called transmastoid SS-reshaping surgery, was introduced to improve VPT in patients with DSSD/T. Eight patients with VPT that was considered referable to DSSD/T underwent transmastoid SS-reshaping surgery between February 2010 and February 2015. VPT silence with redistribution of severely asymmetrical blood flow, reinforcement of the bony SS wall with bone-cement to reconstruct a soundproof barrier and disconnection of a problematic sound conduction route via simple mastoidectomy. A combination of external compression of the SS with harvested cortical bone chips, reinforcement of the SS wall, and complete simple mastoidectomy allowed 87.5% of patients in this case series to experience immediate resolution of or significant improvement in symptoms.²¹ In another recent study, a novel medical therapy using single modality gamma knife radiosurgery treatment of glomus jugulare tumors seems to be safe. A total of 12 patients were included and the treatment results was decreased tumor volume and improved pulsatile tinnitus in 80% of patients. There was no significant progression of hearing loss after treatment and the lower cranial nerve function remains stable in all patients.²² A recent case report describes a stent-assisted coil embolization of transverse-sigmoid sinus diverticulum in a 39-year-old woman, which provides immediate resolution of pulsatile tinnitus.²⁴

CONCLUSIONS AND FUTURE PERSPECTIVES

Despite recent advances in the estimation and treatment of this ‘symptom’ or clinical entity, otolaryngologists around the world

usually fail to manage tinnitus in an efficient way. It is not unusual nowadays for tinnitus sufferers to be told by their doctors that “there is nothing that can be done” and that “you have to learn to live with it.” It is more than clear that these statements often have a negative impact on these patients and may result in addition to worsening of the symptoms. It is supported that reassurance and giving hope are two ‘effective’ “medications” that doctors have at their disposal.¹⁸ In conclusion, tinnitus is a health condition for which there is presently no cure. However, there are several treatments that can offer some degree of relief.¹⁸ In the future large scale well-conducted trials are needed in order safe conclusions to be reached.

REFERENCES

- McFerran D. Pulsatile tinnitus. *BTA* 2014.
- Heller AJ. Classification and epidemiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:239–48.
- Chung DY, Gannon RP, Mason K. Factors affecting the prevalence of tinnitus. *Audiology* 1984;23:441–52.
- Langguth B, Kreuzer PM, Kleinjung T, Ridder D. Tinnitus: causes and clinical management. *Lancet Neurol* 2013;12:920–30.
- Bhatt JM, Lin HW, Bhattacharyya N. Prevalence, Severity, Exposures, and Treatment Patterns of Tinnitus in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;142:959–65.
- Henry JA. “Measurement” of Tinnitus. *Otol Neurotol* 2016;37:e276–e285.
- Song JJ, An GS, Choi I, De Ridder D, Kim SY, Choi HS, Park JH, Choi BY, Koo JW, Lee K. Objectification and Differential Diagnosis of Vascular Pulsatile Tinnitus by Transcranial Sound Recording and Spectrotemporal Analysis: A Preliminary Study. *Otol Neurotol* 2016;37:613–20.
- Jeon HW, Kim SY, Choi BS, Bae YJ, Koo JW, Song JJ. Pseudo-low Frequency Hearing Loss and Its Improvement After Treatment May Be Objective Signs of Significant Vascular Pathology in Patients With Pulsatile Tinnitus. *Otol Neurotol* 2016;37:1344–9.
- Sismanis A. Pulsatile tinnitus. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:389–402.
- Lv H, Zhao P, Liu Z, Wang G, Zeng R, Yan F, Dong C, Zhang L, Li R, Wang P, Li T, Gong S, Wang Z. Frequency-Dependent Neural Activity in Patients with Unilateral Vascular Pulsatile Tinnitus. *Neural Plast* 2016;2016:4918186. doi:10.1155/2016/4918186.
- Levine SB, Snow JB. Pulsatile tinnitus. *Laryngoscope* 1987;97:401–6.
- Hentzer E. Objective tinnitus of vascular type. *Acta Otolaryngol* 1968;66:273–81.
- Dong C, Zhao P, Liu Z, Xu W, Lv H, Pang S, Wang Z. Association between the extent of sigmoid sinus dehiscence and an occurrence of pulsatile tinnitus: a retrospective imaging study. *Clin Radiol* 2016;71:883–8.
- Sismanis A, Stamm MA, Sobel M. Objective tinnitus in patients with atherosclerotic carotid artery disease. *Am J Otol* 1994;15:404–7.
- Moller AR. Pathophysiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:249–66.
- Vernon JA, Meikle MB. Tinnitus: clinical measurement. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:293–305.
- Schwaber MK. Medical evaluation of tinnitus. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:287–92.
- Sismanis A. Tinnitus. *Advances in evaluation and management. Otolaryngol Clin N Am* 2003; 36 xi–xii.
- Seidman MD, Babu S. Alternative medications and othertreatments fortinnitus: facts from fiction. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:359–81.
- Dinkins MJ, Patsalides A. Venous Sinus Stenting in Idiopathic Intracranial Hypertension: Results of a Prospective Trial. *J Neuroophthalmol* 2017;37:113–21.
- Kim CS, Kim SY, Choi H, Koo JW, Yoo SY, An GS, Lee K, Choi I, Song JJ. Transmastoid reshaping of the sigmoid sinus: preliminary study of a novel surgical method to quiet pulsatile tinnitus of an unrecognized vascular origin. *J Neurosurg* 2016;125:441–9.
- Dobberpuhl MR, Maxwell S, Feddock J, St Clair W, Bush ML. Treatment Outcomes for Single Modality Management of Glomus Jugulare Tumors With Stereotactic Radiosurgery. *Otol Neurotol* 2016;37:1406–10.
- Kastanioudakis I, Konitsiotis S, Asproudis I, Ziavra N. Venous pulsatile tinnitus due to pseudotumor cerebri syndrome in a young morbid obese female. *Hippokratia* 2013;17:383.
- Li B, Lv X, Wu Z, Cao X, Wang J, Ge A, Liu X, Li S. Stent-Assisted Coil Embolization of a Transverse-Sigmoid Sinus Diverticulum Presenting with Pulsatile Tinnitus. *Turk Neurosurg* 2016;26:632–4.
- Kim SH, An GS, Choi I, Koo JW, Lee K, Song JJ. Pre-Treatment Objective Diagnosis and Post-Treatment Outcome Evaluation in Patients with Vascular Pulsatile Tinnitus Using Transcranial Recording and Spectro-Temporal Analysis. *PLoS One* 2016;11:e0157722.

Σωτηρούδη Σωτηρία
Κεσόγλου Ζωή
Μιχαλάκης Ηλίας
Βλάχτσος Κωνσταντίνος

ΩΡΛ Κλινική Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
Γ. Παπανικολάου, Εξοχή Θεσσαλονίκης

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Σωτηρούδη Σωτηρία
Δ. Σολωμού 6, Πυλαιώτικα, Θεσσαλονίκη
Τηλ: 6944694168
E-mail: sosotiroudi@yahoo.com

Sotiroudi Sotiria

Kesoglou Zoi

Michalakakis Elias

Vlachtsis Konstantinos

ENT Department,
G.Papanikolaou General Hospital
of Thessaloniki

*Hellenic Otorhinolaryngology,
Volume 40 - Issue 4, 2019*

Corresponding author:

Sotiroudi Sotiria
D. Solomou 6, Pylaotika, Thessaloniki
Tel: 6944694168
E-mail: sosotiroudi@yahoo.com

Λαρυγγοκήλη: Μία σπάνια κλινική οντότητα και η εμπειρία της κλινικής μας την τελευταία διετία

Laryngoceles: A rare clinical entity and our experience over the past two years

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ως λαρυγγοκήλη ορίζεται η μη-φυσιολογική διάταση της λαρυγγικής κοιλίας και του πυθμένα της. Η αμιγής λαρυγγοκήλη, χωρίς την παρουσία νεοπλάσματος στον λάρυγγα, αποτελεί μία σπάνια κλινική οντότητα. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία τρεις είναι οι επικρατέστερες θεωρίες ανάπτυξης τους: συγγενείς παράγοντες, αυξημένη ενδολαρυγγική πίεση και μηχανική απόφραξη. Ο σάκος της λαρυγγοκήλης επενδύεται από αναπνευστικό επιθήλιο, συνήθως περιέχει αέρα, ενώ ανάλογα με την εντόπιση της διαχωρίζεται σε εσωτερική και μικτή. Την τελευταία διετία η κλινική μας διέγνωσε και αντιμετώπισε χειρουργικά έξι περιστατικά, εκ των οποίων τα δύο αναπτύχθηκαν σε έδαφος καρκινώματος λάρυγγα.

Περιγραφή περιστατικών: Οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν στην κλινική μας, χωρίς την παρουσία καρκινώματος, ήταν τέσσερις (2 άνδρες - 2 γυναίκες) με εύρος ηλικίας από 51 έως 80 ετών. Όλα τα περιστατικά εμφάνισαν πηλαγοτραχηλική διόγκωση, βράγχος φωνής, δυσκαταποσία και δύσπνοια. Σε ένα από τα περιστατικά η δύσπνοια ήταν τόσο έντονη που αρχικά διενεργήθηκε τραχειοτομή. Η διάγνωση τέθηκε με την κλινική εξέταση, ενδοσκόπηση και απεικόνιση. Όλοι οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά με εξωτερική προσπέλαση. Σε όλα τα περιστατικά έγινε ιστολογική εξέταση του παρασκευάσματος. Σε κανέναν ασθενή δεν εμφανίστηκε επιπλοκή ή υποτροπή μετεγχειρητικά μέχρι και σήμερα.

Συμπεράσματα: Η λαρυγγοκήλη ανήκει στις καλοήθεις διογκώσεις του λάρυγγα με/ ή χωρίς επέκταση στον τράχηλο. Είναι σπάνια κατάσταση και χρήζει διαφοροδιάγνωσης από άλλες κυστικές βλάβες. Η παρουσία νεοπλάσματος στον λάρυγγα δημιουργεί ευνοϊκές συνθήκες για την εμφάνιση της και για το λόγο αυτό θα πρέπει να αποκλείεται η κακοήθεια. Θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική αφαίρεση.

Λέξεις κλειδιά: λαρυγγοκήλη, κυστικές διογκώσεις τραχήλου, θεραπεία, χειρουργική αφαίρεση, προσπελάσεις, καρκίνωμα λάρυγγα.

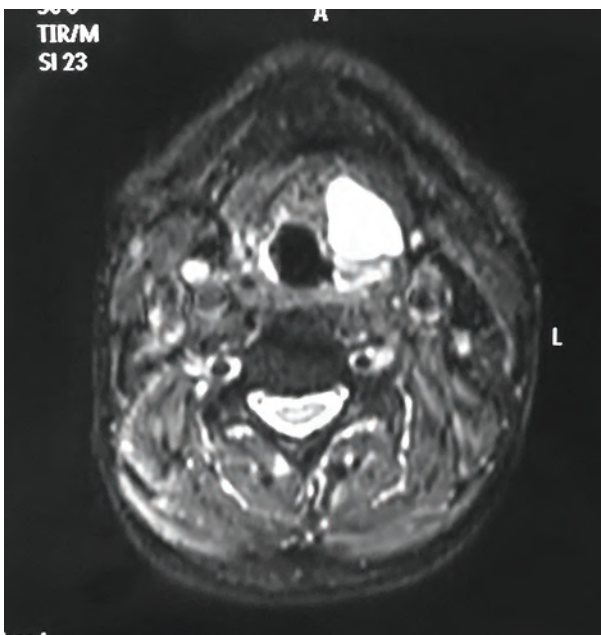
ABSTRACT

Introduction: Laryngocele is defined as the abnormal dilatation of the saccule of the laryngeal ventricle and its appendix. Reviewing the literature there are three theories regarding their development: congenital factors, increased laryngeal pressure and mechanical obstruction. Laryngocele is lined by respiratory epithelium, it is usually filled with air and according to its location or extension it is classified as internal and mixed. During the past two years six cases were diagnosed and treated surgically in our department, two of which were developed due to the existence of laryngeal tumor.

Case report: The 4 non-neoplastic cases (2 male, 2 female) aged between 51 to 80 years old, suffered from neck swelling, hoarseness, difficulty in swallowing and dyspnoea. One patient underwent tracheostomy, due to severe dyspnoea. The diagnosis was made using clinical examination, endoscopy and CT or MRI imaging. All our patients were treated surgically, using an external approach. Histopathological examination was performed in all cases. Postoperatively, none of the patients had complications or recurrence.

Conclusions: Laryngocele is considered as a benign laryngeal lesion with/ or without neck extension. It is a very rare condition and it must be differentiated from other cystic lesions. The presence of laryngeal carcinoma occasionally leads to the development of laryngocele, thus the presence of a laryngeal tumor must be excluded. Treatment of choice is the complete surgical removal.

Key words: laryngocele, neck cysts, treatment, surgical removal, approaches, laryngeal cancer.



Εικ. 1 Μαγνητική Τομογραφία σε εγκάρσια τομή. Λαρυγγοκήλη που εμφανίζεται ως κυστικό μόρφωμα διαστάσεων 26,5x30x12 cm στον παραλαρυγγικό χώρο (AP) με πρόσληψη παραμαγνητικής ουσίας-υψηλό σήμα στην T2 ακολουθία.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λαρυγγική κοιλίδα του Morgagni φυσιολογικά αποτελεί μια μικρή ελλειπτική εσοχή που ανατομικά εντοπίζεται μεταξύ των νόθων και γνήσιων φωνητικών χορδών. Στην πρόσθια και άνω επιφάνεια αυτής της εσοχής παρατηρείται μια τυφλή σακοειδής κοιλιότητα που ονομάζεται απόφυση της λαρυγγικής κοιλίας του Morgagni ή σάκος της λαρυγγικής κοιλίας.¹ Η λαρυγγοκήλη αποτελεί μια μη-φυσιολογική σακοειδή διόγκωση της απόφυσης της λαρυγγικής κοιλίας του Morgagni, η οποία δημιουργείται μετά από απόφραξη ή παρατεταμένη αύξηση της ενδολαρυγγικής πίεσης.² Συνήθως περιέχει αέρα, ενώ επενδύεται από αναπνευστικό

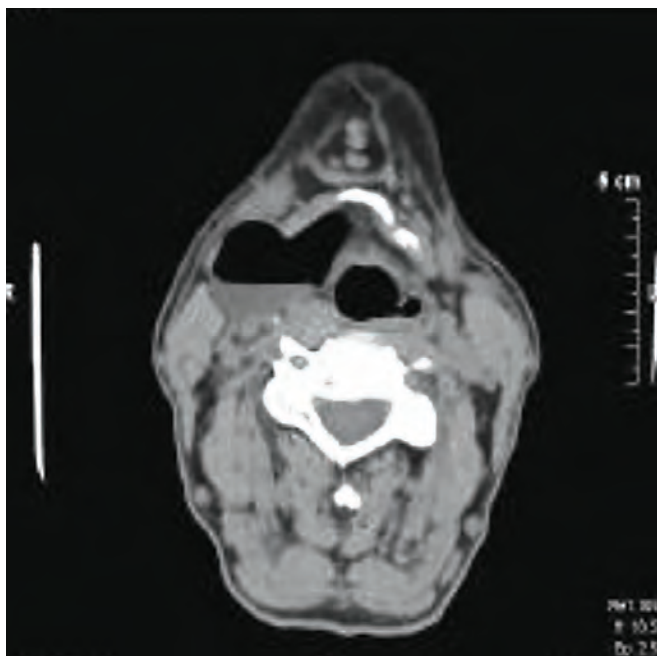
επιθήλιο.³ Αναζητώντας τους λόγους εμφάνισής της, τρεις είναι οι κυρίαρχες θεωρίες: συγγενείς παράγοντες, αυξημένη ενδολαρυγγική πίεση και μηχανική απόφραξη.² Σε φλεγμονώδεις καταστάσεις το περιεχόμενο μιας λαρυγγοκήλης μπορεί να είναι βλέννη (λαρυγγοβλεννοκήλη) ή ακόμη και πύο (λαρυγγοπυοκήλη). Η συχνότητα είναι 1 ανά 2.5 εκατομμύρια πληθυσμού ετησίως, με προτίμηση στο ανδρικό φύλο (5:1) κατά την 6η δεκαετία της ζωής τους.⁴

Τα συνήθη συμπτώματα των ασθενών με λαρυγγοκήλη είναι βράγχος φωνής, βήχας, αίσθημα ξένου σώματος, δύσπνοια, τραχηλική διόγκωση ενώ δεν αποκλείεται οι ασθενείς να είναι ασυμπτωματικοί.⁵ Κατά τη διαγνωστική προσέγγιση, το ιστορικό είναι πολυπλοκός χαρακτηριστικός (σύνδεση με επαγγελματίες πνευστών οργάνων/επεξεργασίας γυαλιού με εμφύσηση). Πάντα θα ακολουθήσει η πλήρης ωτορινολαρυγγολογική εξέταση, ενδοσκοπικός έλεγχος και απεικόνιση με αξονική/μαγνητική τομογραφία που μπορεί να αναδείξει κυστικό σχηματισμό με αέρα, βλέννη ή ακόμη και πυώδες περιεχόμενο με υδραερικό επίπεδο.^{5,6} Η χειρουργική αφαίρεση με εξωτερική προσπέλαση, η μικρολαρυγγοσκόπηση με ή χωρίς την χρήση Laser και η διαστοματική ρομποτική χειρουργική προτείνονται ως μέθοδοι αντιμετώπισης.⁶⁻⁸

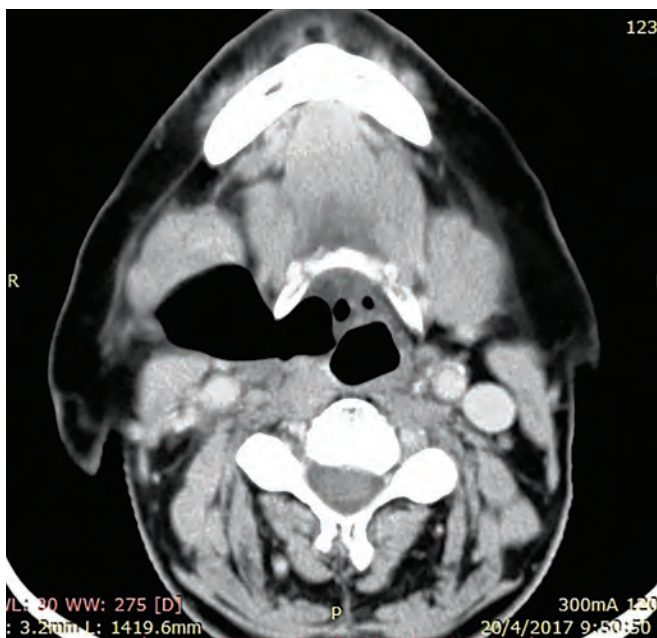
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

1ο Περίστατικό

Ανδρας, 80 ετών, με ιστορικό γλιωττιδικού καρκίνου in situ προ 3,5 ετών, προσήλθε στα επείγοντα με αίσθημα δύσπνοιας, συριγμό και βράγχος φωνής από πενταμήνου. Κατά την ενδοσκόπηση διαπιστώθηκε προβάλλουσα ομαλή μάζα στον λάρυγγα, η οποία απέφρασε σχεδόν πλήρως τον αεραγωγό. Λόγω επιδείνωσης των συμπτωμάτων, καθώς και της γενικής κατάστασης του ασθενούς διενεργήθηκε επείγουσα τραχειοστομία και αμεσοσκόπηση. Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του ζητήθηκε απεικονιστικός έλεγχος με μαγνητική τομογραφία, όπου παρατηρήθηκε κυστικό μόρφωμα (Εικ. 1) στον παραλαρυγγικό χώρο (AP), από το ύψος της επιγλωττίδας έως τις φωνητικές χορδές και τέθηκε η υπόνοια εσωτερικής λαρυγγοκήλης. Το αποτέλεσμα της παθολογοανατομικής εξέτασης ήταν αρνητικό για κακοήθεια, οπότε ακολούθησε αφαίρεση της εσωτερικής λαρυγγοκήλης με εξωτερική προσπέλαση καθώς και σύγκληση τραχειοστομίας.



Εικ. 2 Αξονική τομογραφία τραχήλου σε εγκάρσια τομή. Λαρυγγοκήλη που εμφανίζεται ως μórφωμα τραχήλου (ΔΕ) με παρουσία αέρα και υδραερικό επίπεδο 4,6x2,5cm.



Εικ. 5 Αξονική τομογραφία τραχήλου σε εγκάρσια τομή. Ευμεγέθης λαρυγγοκήλη (ΔΕ) με περιεχόμενο αέρα που έρχεται σε επικοινωνία με τον λάρυγγα.

2ο Περιστατικό

Άνδρας, 51 ετών, με ελεύθερο ιστορικό, προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής μας λόγω τραχηλικής διόγκωσης από ενάμιση έτους. Ο ασθενής θορυβήθηκε από την απότομη και μεγάλη αύξηση του μορφώματος στο τράχηλο κατά το τελευταίο εξάμηνο. Παράλληλα, ανέφερε αίσθημα δύσπνοιας προοδευτικά επιδεινούμενο καθώς και αίσθημα ξένου σώματος κατά την κατάποση. Στην αξονική τομογραφία που προσκόμισε από ιδιωτικό εργαστήριο, απεικονίζονταν ευμέγεθες μórφωμα κυστικής υφής με υδραερικό επίπεδο στην (ΔΕ) τραχηλική χώρα, διαστάσεων 4,6x2,5cm, σε συνέχεια με τον λάρυγγα (Εικ.2). Όλα τα παραπάνω ευρήματα και ο ενδοσκοπικός έλεγχος επιβεβαίωσαν την ύπαρξη μικτής λαρυγγοκήλης. Αποφασίστηκε και ακολούθησε επιτυχής χειρουργική αφαίρεση της μικτής λαρυγγοκήλης με εξωτερική προσπέλαση (Εικ.3, 4).

3ο Περιστατικό

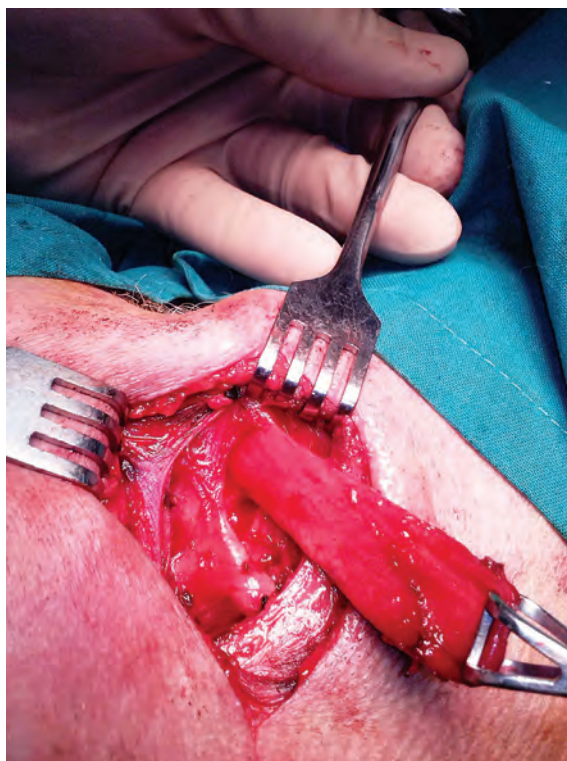
Γυναίκα, 68 ετών, καπνίστρια προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία λόγω ευμεγέθους τραχηλικής διόγκωσης (ΔΕ) από εξαμήνου. Η ασθενής ανέφερε μικρή αλλοαγή στην χροιά της φωνής της το τελευταίο δίμηνο. Κατά τον ενδοσκοπικό έλεγχο παρατηρήθηκε κυστική διόγκωση στη λαρυγγική κοιλιά με επέκταση στην τραχηλική χώρα. Τέθηκε η υποψία μικτής λαρυγγοκήλης και ζητήθηκε απεικονιστικός έλεγχος με αξονική τομογραφία, η οποία επιβεβαίωσε την αρχική μας διάγνωση (Εικ.5). Η λαρυγγοκήλη αφαιρέθηκε χειρουργικά με εξωτερική προσπέλαση.

4ο Περιστατικό

Γυναίκα, 65 ετών, με ελεύθερο ιστορικό προσήλθε στα επείγοντα του νοσοκομείου μας λόγω επώδυνου μορφώματος στην τραχηλική χώρα (ΔΕ), με αίσθημα δυσκαταποσίας, βράγχους φωνής και δύσπνοιας. Κατά την κλινική εξέταση παρατηρήθηκε εξέρυθρη διόγκωση στον τράχηλο, ιδιαίτερα επώδυνη στην ψηλάφηση. Η ασθενής ανέφερε δεκατική πυρετική κίνηση. Ενδοσκοπικά ανευρέθηκε κυστική διόγκωση στον δεξιό παραλαρυγγικό χώρο με έντονα στοιχεία φλεγμονής και οίδημα στον λάρυγγα. Ζητήθηκε στα πλαίσια του επείγοντος αξονική τομογραφία για να εκτιμηθεί η φλεγμονή και η έκταση της. Διαπιστώθηκε λαρυγγοπυοκήλη (ΔΕ), ύπερθεν των φωνητικών χορδών με μικρή παρεκτόπιση της αεροφόρου οδού. Αποφασίστηκε ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών και κορτιζόνης καθώς και στενή παρακολούθηση της ασθενούς με monitoring (με προγραμματισμό επί επιδείνωσης της συμπτωματολογίας τη διενέργεια τραχειοστομίας). Η φλεγμονή ανταποκρίθηκε από το πρώτο 24ωρο στην φαρμακευτική αγωγή, με σημαντική βελτίωση τόσο της διόγκωσης όσο και της δύσπνοιας και της δυσκαταποσίας. Η ασθενής νοσηλεύτηκε για 5 ημέρες συνολικά και εξήλθε με οδηγίες και φαρμακευτική αγωγή για άλλες 7 ημέρες. Κατά τον προγραμματισμένο επανέλεγχο με την ολοκλήρωση της αγωγής, η ενδοσκοπική εικόνα της ασθενούς δεν είχε κανένα στοιχείο φλεγμονής και προγραμματίστηκε η χειρουργική αφαίρεση της μικτής λαρυγγοκήλης με εξωτερική προσπέλαση.



Εικ. 3 Διεγχειρητική αποκάλυψη μικτής λαρυγγοκήλης.



Εικ. 4 Αφαίρεση του σάκου της μικτής λαρυγγοκήλης με εξωτερική προσπέλαση.

5ο και 6ο Περιστατικό

Δυο άνδρες ασθενείς, 60 και 65 ετών αντίστοιχα, καπνιστές, με γνωστό καρκίνο λάρυγγα υποβλήθηκαν σε ολική λαρυγγεκτομή και κατά τη διενέργεια της επέμβασης αποκαλύφθηκε η παρουσία λαρυγγοκήλης, επιβεβαιώνοντας τη θεωρία της μηχανικής απόφραξης. Η παρουσία της λαρυγγοκήλης δεν επηρέασε καθόλου την διεγχειρητική τους πορεία.

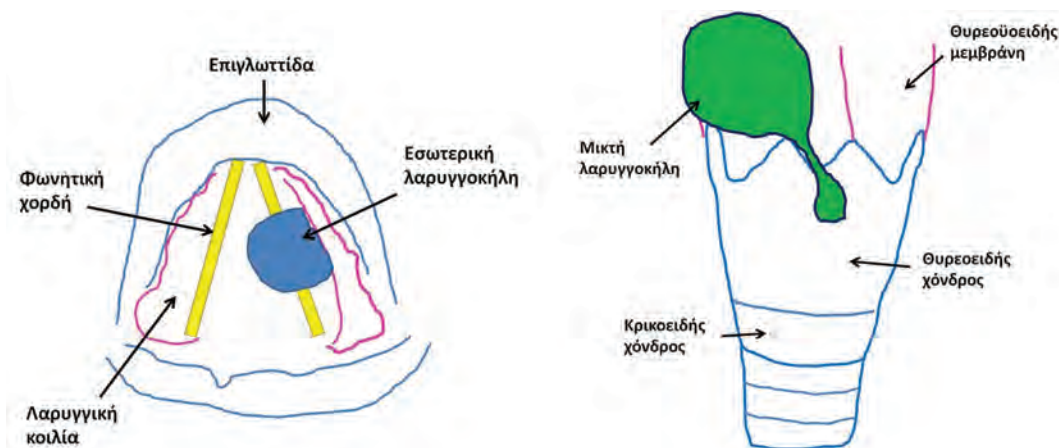
ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η λαρυγγοκήλη αποτελεί μια ιδιαίτερη οντότητα, με συχνότητα εμφάνισης 1 ανά 2,5 εκατομμύρια πληθυσμού ανά έτος, που δημιουργεί μέχρι και σήμερα διχογνωμίες ως αναφορά τον τρόπο της χειρουργικής της αντιμετώπισης.^{4,7}

Η λαρυγγοκήλη μπορεί να είναι μια κατάσταση τελείως ασυμπτωματική. Αναφέρεται επίσης μεγάλο το ποσοστό ανεύρεσης λαρυγγοκήλης σε έδαφος καρκινώματος λάρυγγα (29%) σε σχέση με άλλες φλεγμονώδεις καταστάσεις (9%). Σε κανένα όμως ασθενή στη βιβλιογραφία με ασυμπτωματική αμιγή λαρυγγοκήλη δεν εμφανίστηκε καρκίνος του λάρυγγα.⁹ Σύμφωνα με δύο αναφορές από τη βιβλιογραφία, οι οποίες μελέτησαν μεγάλο αριθμό περιστατικών, προτείνεται ο νεότερος διαχωρισμός των λαρυγγοκήλων σε εσωτερικές και μικτές, καθώς αμιγώς εξωτερική λαρυγγοκήλη δεν περιγράφεται στη βιβλιογραφία. Έτσι, εγκαταλείπεται η παλαιότερη ταξινόμησή τους σε εσωτερικές, εξωτερικές και μικτές.^{7,10} (Εικ. 6)

Τα περιστατικά της παρούσας μελέτης με μικτή λαρυγγοκήλη, σύμφωνα και με τα βιβλιογραφικά δεδομένα (86,2%), αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με εξωτερική προσπέλαση.⁷ Πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου η ευρύτερη έκθεση της λαρυγγικής κοιλίας και του παραλαρυγγικού χώρου, η ακρίβεια, τα υψηλά ποσοστά επιτυχίας και τα χαμηλά ποσοστά υποτροπής.¹¹ Τρεις τύποι εξωτερικής προσπέλασης περιγράφονται: δια της υοθυρεοειδικής μεμβράνης, θυρεοτομή με αφαίρεση θυρεοειδικού χόνδρου και θυρεοτομή τύπου V.⁷

Η αφαίρεση της μικτής λαρυγγοκήλης ενδολαρυγγικά με χρήση Laser CO2 περιγράφεται σε πολύ λίγα περιστατικά και εφαρμόζεται συχνότερα σε εσωτερικές λαρυγγοκήλες (73,8%).^{7,12} Η μέθοδος αυτή βέβαια έχει σημαντικά μειονεκτήματα, όπως η μειωμένη έκθεση της κήλης, ο ενδολαρυγγικός τραυματισμός, η πιθανότητα ελλιπούς αφαίρεσης λόγω του μεγάλου μεγέθους της λαρυγγοκήλης, ενώ απαιτείται χειρουργική εμπειρία της συγκεκριμένης μεθόδου.¹¹ Στο 1/3 περίπου των ασθενών της βιβλιογραφίας με εσωτερική λαρυγγοκήλη (26,2%), επιλέχθηκε η μέθοδος της εξωτερικής προσπέλασης ως θεραπεία εκλογής.⁷ Η ρομποτική διαστοματική προσπέλαση, με πρώτη αναφορά το 2013, βρίσκεται ακόμη σε αρχόμενο στάδιο, χωρίς επιβεβαιωμένα αποτελέσματα και αδυναμία προσέγγισης «κρυφών» περιοχών.⁸ Σε ευμεγέθεις λαρυγγοκήλες στη βιβλιογραφία αναφέρεται και η συνδυαστική



Εικ. 6 Σχηματική αναπαράσταση εσωτερικής και μικτής λαρυγγοκήλης.

προσέγγιση, με εξωτερική προσπέλαση και ενδοσκοπικά με χρήση Laser, ώστε να εξασφαλισθεί η εξολοκλήρου αφαίρεση της κήλης μαζί με τον σάκο της.¹³ Αξίζει να σημειωθεί η παραμονή της λαρυγγοκήλης χωρίς θεραπεία για μεγάλο διάστημα, μπορεί να οδηγήσει σε λοίμωξη (λαρυγγοπυοκήλη), δύσπνοια, έως και πνευμονία λόγω εισρόφησης του πυώδους περιεχομένου της κήλης, μετά από διάσπαση του σάκου της. Η συγκεκριμένη κατάσταση είναι επείγουσα, απειλητική για την ζωή του ασθενούς με επιτακτική τη διενέργεια τραχειοστομίας καθώς και την παροχέτευση του αποστήματος, ώστε να διασφαλιστεί ο αεραγωγός.^{11,14,15}

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η λαρυγγοκήλη είναι μια σπάνια καλοήθης πάθηση, που θα πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από άλλες κυστικές διογκώσεις και να μην συγχέεται με αυτές.¹⁶ Η σωστή διαγνωστική προσέγγιση, που απαιτεί άρτια γνώση της ανατομίας τόσο του λάρυγγα όσο και του τραχήλου, μπορεί να θέσει την υποψία ύπαρξης λαρυγγοκήλης. Η παρουσία νεοπλασματος δημιουργεί ευνοϊκές συνθήκες εμφάνισης λαρυγγοκήλης, λόγω μηχανικής απόφραξης, χωρίς όμως να ισχύει και το αντίστροφο.^{4,9} Θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική αφαίρεση. Όσον αφορά τις μικτές λαρυγγοκήλες, η εξωτερική προσπέλαση αδιαμφισβήτητα παραμένει η ασφαλέστερη μέθοδος αντιμετώπισης, χωρίς να αποκλείεται και η εφαρμογή της σε εσωτερικές λαρυγγοκήλες.⁷ Η μικρολαρυγγοσκόπηση με Laser CO₂ αποτελεί την κύρια σύγχρονη θεραπευτική διαδικασία για την εσωτερική λαρυγγοκήλη κατά την διάρκεια των τελευταίων 20 ετών, προϋποθέτει όμως εξειδίκευση και εμπειρία, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει τον χειρουργό στην επιλογή της εξωτερικής προσπέλασης, με εξίσου ικανοποιητικά μετεγχειρητικά αποτελέσματα.¹² Η διαστοματική ρομποτική προσπέλαση αναφέρεται στη βιβλιογραφία, χωρίς καταγραφή ικανοποιητικού αριθμού περιστατικών, ώστε να θεωρείται ασφαλής και αποτελεσματική θεραπευτική μέθοδος.⁸

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mitroi M, Căpitănescu A, Popescu FC et al. Laryngocele associated with laryngeal carcinoma. *Rom J Morphol Embryol* 2011;52:183-5.
2. Vishnu M, Reddy V, Ramakrishna C et al. Laryngocele – A Case Report and Review of Literature. *Indian J Otorinol Head Neck Surg* 2008;60:281-3.
3. Syarifah N, Yahya A, Baki M et al. Laryngopyocele: report of a rare case and systematic review. *Ann Saudi Med* 2016;36:292-7.
4. Mobashir M, Basha W, Abd M, Mostafa H, Anany A. Laryngoceles: Concepts of diagnosis and management: *Ear Nose Throat J* 2017;96:133-8.
5. Dhaha M, Jbali S, Dhambri S, Mahjoub M, Touati S, Gritli S. Laryngocele after Subtotal Laryngectomy. *Iran J Otorhinolaryngol* 2018;30:305-8.
6. Zelenik K, Stanikova L, Stamatova K, Cerny M, Kominek P. Treatment of laryngoceles: What is the progress over the last two decades? *Biomed Res Internat* 2014;81:94-100.
7. Gal TJ, Hixon B, Zhang P. Transoral robotic resection of a combined laryngocele. *J Robot Surg* 2017;11:263-6.
8. Close LG, Merkel M, Burns DK, Deaton CW Jr, Schaefer SD. Asymptomatic laryngocele: incidence and association with laryngeal cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96:393-9.
9. Yahya A, Baki MM, Saad SM, Azman M, Mohamad AS. Laryngopyocele: report of a rare case and systematic review. *Ann Saudi Med*. 2016;36:292-7.
10. Thome R, Thome D. Lateral thyrotomy approach on the paraglottic space for laryngopyocele. *Am J Neuroradiol* 1996;6:1112-43.
11. Szwarc BJ, Kashima HK. Endoscopic management of a combined laryngocele. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106:556-9.
12. Ettema SL, Carothers DG, Hoffman HT. Laryngocele resection by combined external and endoscopic laser approach. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:361-4.
13. Paula JA, Felix F, Mello LFP. Laryngocele: a cause of upper airway obstruction. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008;74:143-6.
14. Vasileiadis I, Kapetanakis S, Petousis A, Stavrianaki A, Fiska A, Karakostas E. Internal laryngopyocele as a cause of acute airway obstruction: an extremely rare case and review of literature. *Case Rep Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012;32:58-62.
15. DeSanto LW. Laryngocele, laryngeal mucocele, large saccules, and laryngeal saccular cysts: a developmental spectrum. *Laryngoscope* 1974;84:1291-6.

Κορακοβούνη Καλλιόπη¹
 Χειμώνια Θεογνωσία¹
 Παπαδογιάννη Μαρίνα²
 Τσακίρακη Ελένη¹
 Παπαδάκης Χαρίτων¹

¹ΩΡΛ Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Χανίων

²Μικροβιολογικό εργαστήριο Γενικού
 Νοσοκομείου Χανίων

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Θεογνωσία Χειμώνια, MD, PhD

Ωτορινολαρυγγολόγος

Χειρουργός Κεφαλής και Τραχήλου

Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ

ΩΡΛ Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Χανίων

Αγ. Μαρίας 63, 73300 Χανιά

email: chimonath@yahoo.gr

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,

Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019

Korakovouni Kalliopi¹

Chimona Theognosia¹

Papadogianni Marina²

Tsakiraki Eleni¹

Papadakis Chariton¹

¹ENT Department, Chania General Hospital

²Microbiology Lab, Chania General Hospital

Corresponding author:

Theognosia Chimona MD, PhD

Department of Otolaryngology,

Head & Neck Surgery

Chania General Hospital

Ag. Marinas, 63 Chania

email: chimonath@yahoo.gr

Hellenic Otorhinolaryngology,

Volume 40 - Issue 4, 2019

Βιομεμβράνες και ωτορινολαρυγγολογικές λοιμώξεις

Biofilms and otorhinolaryngologic infections

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μεγάλος αριθμός ωτορινολαρυγγολογικών λοιμώξεων έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με το σχηματισμό βιομεμβρανών. Οι λοιμώξεις αυτές είναι κυρίως χρόνιες ή υποτροπιάζουσες καθώς και εκείνες που αφορούν προσθετικά και εμφυτεύσιμα υλικά. Οι βακτηριακές βιομεμβράνες περιγράφονται ως επιφανειακές “κοινότητες” μικροβίων εγκλωστωμένες σε εξωκυτταρικό περιβλήμα. Ο σχηματισμός βιομεμβράνης θεωρείται μηχανισμός βελτίωσης της επιβίωσης των μικροβίων. Τα βακτήρια στις βιομεμβράνες δεν εμφανίζουν την ανταπόκριση στα αντιβιοτικά που έχουν τα ελεύθερα (πληγκτονικά) βακτήρια και μπορεί να είναι μέχρι και 1000 φορές πιο ανθεκτικά στην αντιβιοτική αγωγή. Επιπλέον, τα βακτήρια στις βιομεμβράνες είναι πιο ανθεκτικά στην άμυνα του ξενιστή καθώς το εξωκυττάριο περιβλήμα τα προστατεύει από τα αντισώματα, την φαγοκυττάρωση, τη διείσδυση των αντιβιοτικών και τη σύνδεση με το συμπλήρωμα. Υπάρχουν επίσης μειωμένες ανάγκες οξυγόνου και θρεπτικών υλικών που οδηγεί τις “αποικίες” των βακτηρίων στις βιομεμβράνες σε περαιτέρω μειωμένη ευαισθησία σε συγκεκριμένα αντιβιοτικά. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τις χειρουργικές επεμβάσεις, τοπικά αντιβιοτικά και άλλες επικουρικές θεραπείες ενώ η έρευνα για νέες θεραπείες στοχεύει στην παρέμβαση στο κύκλο ζωής των βιομεμβρανών.

Λέξεις κλειδιά: βιομεμβράνες, ωτορινολαρυγγολογικές λοιμώξεις.

ABSTRACT

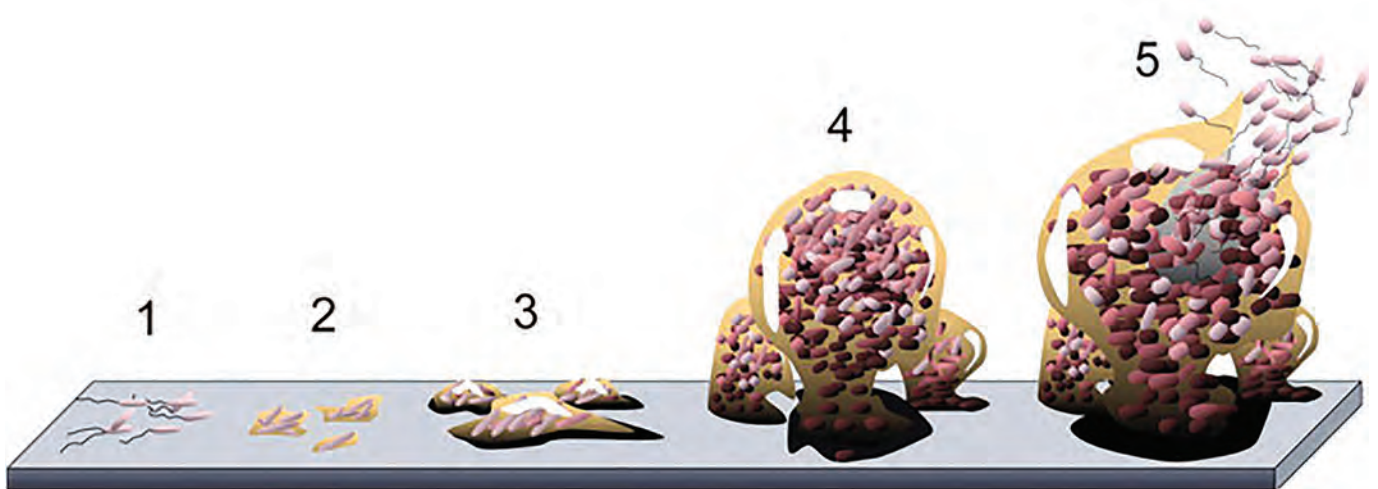
Many otorhinolaryngologic infections are related with biofilm formation. These infections are mainly chronic or recurrent, as well as, those associated with prosthetic or implantable devices. Bacterial biofilms are described as surface-associated communities of microorganisms encased in a protective extracellular matrix. Biofilm formation is thought to provide a mechanism for enhanced bacterial survival. Bacteria in biofilms lack the antibiotic susceptibility of planktonic bacteria and can be up to 1000 times more resistant to antibiotic treatment. Bacteria in biofilms are also more resistant to host defenses, because the extracellular matrix that makes up most of the biofilm serves to protect the bacteria against antibodies, immune-system phagocytosis, antibiotic penetration, and complement binding. There is also a decreased need for oxygen and nutrients when bacteria exist in the biofilm state, further reducing susceptibility to certain antimicrobials. Management includes surgery, topical antimicrobials, and other adjuvant therapies, while the research for new treatments is aimed at interfering with the biofilm life cycle.

Key words: biofilms, otorhinolaryngologic infections.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως βιομεμβράνη (biofilm) ορίζεται ένα εξαιρετικά οργανωμένο, πολυκυτταρικό βακτηριακό δίκτυο, προσκολλημένο σε μια επιφάνεια και εγκλεισμένο σε ένα προστατευτικό γλυκοκάληκα που αποτελείται από εξωπολυσακχαρίτες.¹ Οι εξωπολυσακχαρίτες μπορεί να αποτελούν το 50-90% του συνολικού οργανικού άνθρακα μιας βιομεμβράνης και θεωρούνται ως το αρχικό υπόστρωμα ανάπτυξης της. Ταυτόχρονα, είναι ουσίες με υψηλή περιεκτικότητα σε νερό, το οποίο βρίσκεται ενσωματωμένο στους δεσμούς υδρογόνου που σχηματίζονται.²

Η βασική δομική μονάδα μιας βιομεμβράνης είναι η μικροαποικία (microcolony). Η εγγύτητα μεταξύ των κυττάρων μιας μικροαποικίας (ή μεταξύ μικροαποικιών) παρέχει ένα ιδανικό περιβάλλον μεταφοράς θρεπτικών ουσιών, ανταλλαγής γονιδίων και ενός μηχανισμού ανάπτυξης, γνωστός ως «quorum sensing». Πρόκειται για ένα μηχανισμό σηματοδότησης από βακτήριο σε βακτήριο, που συμβάλλει στην προσκόλληση αυτών σε βιομεμβράνες, αλλά και την απόσπασή τους από αυτές όποτε δίδεται «το κατάλληλο σήμα». Οι Davies et al., το 1998, δημοσίευσαν δυο



Εικ. 1 Οι 5 φάσεις ανάπτυξης των βιομεμβρανών. *Φάση 1:* Ελεύθερα βακτήρια προσκολλώνται σε μια βλεννογονική επιφάνεια.

Η επιφάνεια αυτή μπορεί να είναι τυχαία ή μπορεί να προκύπτει μετά από απάντηση σε χημειοτακτικά, φωτοτακτικά ή αεροτακτικά ερεθίσματα.

Η φάση αυτή είναι αναστρέψιμη. *Φάση 2:* Ακολουθώντας την κυτταρική προσκόλληση, ο μικροβιακός φαινότυπος μεταβάλλεται και ξεκινάει ο αποικισμός και ο σχηματισμός μικροαποικιών και συνεπώς, η παραγωγή του εξωκυτταρικού στρώματος. Η προσκόλληση πλέον είναι μη αντιστρέψιμη.

Φάση 3: Η βιομεμβράνη έχει ήδη σχηματιστεί. Καθώς “ωριμάζει”, τα κύτταρα σχηματίζουν πολυστρωματικές συστάδες. *Φάση 4:* Η ανάπτυξη πραγματοποιείται σε τρεις διαστάσεις και οι μικροαποικίες λαμβάνουν ένα μανιταροειδές σχήμα. Τελικά, φτάνουν σε μια ισορροπία κατά την οποία το μέγεθος περιορίζει την ανάπτυξη και η βιομεμβράνη γίνεται στατική. Η περαιτέρω ωρίμανση παρέχει προστασία ενάντια στους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή και στους αντιμικροβιακούς παράγοντες. *Φάση 5:* Η βιομεμβράνη έχει αποκτήσει ένα οριακό μέγεθος, ξεκινάει η αποκόλληση και η διασπορά πλαγκτονικών βακτηρίων στο περιβάλλον, τα οποία είναι έτοιμα να προσκολληθούν σε άλλες επιφάνειες και να σχηματίσουν νέες, δορυφορικές αποικίες.

διαφορετικά «σηματοδοτικά μονοπάτια» τα οποία οδηγούν στο σχηματισμό βιομεμβράνης της *Pseudomonas aeruginosa*, συμβάλλοντας έτσι στον έλεγχο της ανάπτυξης αυτών σε ασθενείς με κυστική ίνωση, σε μολυσμένους καθετήρες και όπου αλλού αναπτύσσεται το συγκεκριμένο βακτήριο.³ Δεδομένου ότι οι μικροαποικίες μπορεί να συντίθενται από διαφορετικά είδη βακτηρίων, η κυκλοφορία των διάφορων θρεπτικών ουσιών (άνθρακας, άζωτο, θείο) διαμέσω οξειδο-αναγωγικών αντιδράσεων, μπορεί εύκολα να συμβεί και σε υδάτινες και σε στερεές βιομεμβράνες.³ Οι Tolker-Nielsen και Molin, το 2000, παρατήρησαν ότι κάθε κοινότητα βακτηρίων σε βιομεμβράνη είναι μοναδική, αν και κάποια δομικά γνωρίσματα αυτών μπορούν να θεωρηθούν ενιαία.⁴ Σύμφωνα με τους παραπάνω, ο όρος βιομεμβράνη είναι, κατά κάποιο τρόπο, εσφαλμένος, καθώς δεν πρόκειται για μια συνεχή μονόστιβη επιφάνεια. Αντιθέτως, εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια, περιλαμβάνοντας μικροαποικίες βακτηριακών κυττάρων σε πολυσασκαριδικό στρώμα, διαχωρισμένες από άλλες μικροαποικίες μέσω υδάτινων διαύλων. Η ροή υγρών διαμέσω αυτών των διαύλων, επιτρέπει τη διάχυση θρεπτικών ουσιών, οξυγόνου, ακόμα και αντιμικροβιακών ουσιών.⁴ Η παραδοχή αυτή της ετερογένειας, δεν αφορά μόνο σε βιομεμβράνες με πολυπληλή βακτηριακή ανάπτυξη (όπως αυτές που παρατηρούνται στη φύση) αλλά και τις

στείρες σε καλλιέργεια μεμβράνες (όπως αυτές που παρατηρούνται σε ιατρικές συσκευές και σχετίζονται με λοιμώδη νοσήματα). Η ανάπτυξη των βιομεμβρανών κατά τα άλλα, παρουσιάζεται ως μια φυσιολογική κατάσταση βακτηριακής ανάπτυξης και πλέον θεωρείται ότι τα περισσότερα- εάν όχι όλα- τα βακτήρια, είναι ικανά να αναπτύξουν βιομεμβράνες. Ωστόσο, στη φύση τα βακτήρια υπάρχουν σε δυο μορφές. Τα ελεύθερα (free-floating) πλαγκτονικά βακτήρια που μπορούν να καλλιιεργηθούν σε εναιώρημα, και τα βακτήρια που συμμετέχουν στο σχηματισμό μιας βιομεμβράνης και «κατοικούν» σε αυτή. Τα δεύτερα παρουσιάζουν μια πληθώρα χαρακτηριστικών που είναι μοναδικά και διαφέρουν συγκριτικά με αυτά των πρώτων.¹

Ένας μεγάλος αριθμός βακτηριακών λοιμώξεων στον άνθρωπο μπορεί να σχετίζονται με σχηματισμό βιομεμβρανών. Σε αυτές περιλαμβάνονται η τερηδόνα των οδόντων, η περιοδοντίτιδα, μυοσκελετικές λοιμώξεις, η οστεομυελίτιδα, η βακτηριακή προστατίτιδα, η ενδοκαρδίτιδα και η πνευμονία σε έδαφος κυστικής ίνωσης. Οι βιομεμβράνες έχουν ενοχοποιηθεί επίσης σε ωτορινολαρυγγολογικές λοιμώξεις όπως η μέση ωτίτιδα, η χρόνια ρινοκολπίτιδα, η χρόνια αμυγδαλίτιδα, η αδενοειδίτιδα και λοιμώξεις ξένων σωμάτων /εμφυτευμάτων όπως οι σωληνίσκοι αερισμού, προσθετικές βαλβίδες ομιλίας, ή τα κοχλιακά εμφυτεύματα.

ΦΑΣΕΙΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΒΙΟΜΕΜΒΡΑΝΩΝ

Η ανάπτυξη των βιομεμβρανών διακρίνεται σε 5 φάσεις (Εικ.1).⁵

α) Στην πρώτη φάση, ελεύθερα (free-floating) βακτήρια προσκολλώνται σε μια βλεννογονική επιφάνεια. Η επιφάνεια αυτή μπορεί να είναι τυχαία ή μπορεί να προκύπτει μετά από απάντηση σε χημειοτακτικά, φωτοτακτικά ή αεροτακτικά ερεθίσματα. Η φάση αυτή είναι αναστρέψιμη. Η προσκόλληση συμβαίνει μόνο εάν επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ δυνάμεων προσέλκυσης και απώθησης. Σε αυτές περιλαμβάνονται υδροφοβικές, περιβαλλοτικές και ηλεκτροστατικές δυνάμεις. Σε γενικές γραμμές, η προσκόλληση σε αβιοτικές επιφάνειες μεσολαβείται από υδροφοβικές δυνάμεις, ενώ η προσκόλληση σε βιολογικές επιφάνειες, ελέγχεται από συγκεκριμένους πρωτεϊνικούς συνδέσμους όπως η λεκτίνη. β) Στη δεύτερη φάση, ακολουθώντας την κυτταρική προσκόλληση, ο μικροβιακός φαινότυπος μεταβάλλεται και ξεκινάει ο αποικισμός και ο σχηματισμός μικροαποικιών και συνεπώς, η παραγωγή του εξωκυτταρικού στρώματος. Σημαντικό χαρακτηριστικό είναι ότι η επερχόμενη προσκόλληση δεν περιορίζεται σε ένα μόνο βακτηριακό είδος (στο αρχικό είδος). Η προσκόλληση πλέον είναι μη αντιστρέψιμη. γ) Στην τρίτη φάση, η βιομεμβράνη έχει ήδη σχηματιστεί. Καθώς «ωριμάζει», τα κύτταρα σχηματίζουν πολυστρωματικές συστάδες. δ) Στην τέταρτη φάση, η ανάπτυξη πραγματοποιείται σε τρεις διαστάσεις και οι μικροαποικίες λαμβάνουν ένα μανιταροειδές σχήμα. Τελικά, φτάνουν σε μια ισορροπία κατά την οποία το μέγεθος περιορίζει την ανάπτυξη και η βιομεμβράνη γίνεται στατική. Μέσα σε αυτήν, τα κύτταρα βρίσκονται εκτεθειμένα σε ποικίλες συνθήκες και πιέσεις οξυγόνου, συνεπώς, αναερόβια και αερόβια μικρόβια συμβιώνουν μέσα στην ίδια βιομεμβράνη. Η περαιτέρω ωρίμανση παρέχει προστασία ενάντια στους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή και στους αντιμικροβιακούς παράγοντες. ε) Στην πέμπτη και τελευταία φάση, όπου η βιομεμβράνη έχει αποκτήσει ένα οριακό μέγεθος, ξεκινάει η αποκόλληση και η διασπορά πηλαγκτονικών βακτηρίων στο περιβάλλον, τα οποία είναι έτοιμα να προσκολληθούν σε άλλες επιφάνειες και να σχηματίσουν νέες, δορυφορικές αποικίες ή να προκαλέσουν ενεργό λοίμωξη.

ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΒΙΟΜΕΜΒΡΑΝΩΝ

Κάποιες από τις μοναδικές ιδιότητες των βακτηρίων των βιομεμβρανών που προαναφέρθηκαν, είναι ο μειωμένος ρυθμός ανάπτυξης, ένα διακριτό πρότυπο γονιδιακής έκφρασης και η αυξημένη αντίσταση στη δράση των αντιβιοτικών καθώς και στους μηχανισμούς έμφυτης και επίκτητης ανοσίας. Η μειωμένη αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών, η οποία αρχικά θεωρούνταν ότι οφείλεται στη μειωμένη ικανότητά τους να διεισδύσουν στο στρώμα της βιομεμβράνης, τελευταία έχει αποδοθεί τόσο στο μειωμένο ρυθμό μεταβολισμού των βακτηρίων εντός της, όσο και στη μειωμένη διαθεσιμότητα οξυγόνου.⁶ Εκτιμάται ότι η αντίσταση των βιομεμβρανών στα αντιβιοτικά είναι πάνω από 1.000 φορές μεγαλύτερη από αυτή των πηλαγκτονικών μορφών.¹ Ένα άλλο μοναδικό χαρακτηριστικό των βακτηρίων των βιομεμβρανών είναι η διάχυση πηλαγκτονικών βακτηρίων (planktonic shedding) από την επιφάνεια της βιομεμβράνης στον περιβάλλοντα χώρο, προκα-

λώντας φλεγμονή σε γειτονικά ή απομακρυσμένα μέρη του σώματος με μηχανισμό παρόμοιο με αυτό ενός σπηκτικού εμβόλου. Αυτή η διαδικασία είναι συνεχής και φαίνεται να κλιμακώνεται κατά τη διάρκεια συνθηκών φυσιολογικού στρες ή λιμοκτονίας των βακτηρίων, οδηγώντας τους Coticchia et al. στην πρόταση ότι το planktonic shedding αποτελεί τον βασικό μηχανισμό επιβίωσης των βιομεμβρανών.⁷

Όπως προαναφέρθηκε, οι οργανισμοί που σχετίζονται με τις βιομεμβράνες, διαφέρουν από τις αντίστοιχες πηλαγκτονικές μορφές τους όσον αφορά στα γονίδια που μεταγράφουν, και αυτό προκύπτει από τις φαινοτυπικές διαφορές που υπάρχουν μεταξύ τους. Συγκεκριμένα, τα βακτήρια που αποτελούν μέρος μιας βιομεμβράνης υπόκεινται φαινοτυπικές αλλαγές, προτού απελευθερωθούν στον ξενιστή ως πηλαγκτονικά. Η πηλαγκτονική μορφή είναι αυτή που είναι υπεύθυνη για τη συστηματική απάντηση του ξενιστή και την εκδήλωση των συμπτωμάτων λοίμωξης. Οι βιομεμβράνες συνήθως δεν προκαλούν νόσο στον άνθρωπο, εκτός και αν υπάρχει κάποιος προδιαθεσικός παράγοντας (π.χ. ανοσοκαταστολή) ή εάν ο ασθενής φέρει κάποιο προσθετικό υλικό. Η επίδραση της ανάπτυξης των βιομεμβρανών στον άνθρωπο, είναι ότι λειτουργεί σαν «εστία» λοίμωξης, με το να μπορεί ανά πάσα στιγμή να απελευθερώσει πηλαγκτονικές μορφές. Εξαιτίας του ότι οι βιομεμβράνες είναι απομονωμένες από το στρώμα που τις περιβάλλει και του μειωμένου μεταβολικού ρυθμού αυτών, μπορούν να προκαλέσουν μικρή μόνο συστηματική αντίδραση τον ξενιστή. Ωστόσο, έχουν την ικανότητα να προκαλέσουν κυτταρική αλλήλ και χυμική ανοσία, όπως αποδεικνύεται από την ταυτοποίηση των χυμοκινών και κυτοκινών που απελευθερώνονται από τα λευκοκύτταρα που εκτίθενται σε μια βιομεμβράνη. Κοινές παθήσεις που σχετίζονται με βιομεμβράνες περιλαμβάνουν την ενδοκαρδίτιδα, περιοδοντική νόσο, νεφρολιθίαση, προσθετικές αρθρώσεις και επιπολυσμένους καθετήρες.⁸ Εξαιτίας της πολυπλοκότητας και της μοναδικότητας των οργανισμών αυτών, οι λοιμώξεις-ασθένειες στις οποίες εμπλέκονται οι βακτηριακές βιομεμβράνες, απαιτούν ιδιαίτερες διαγνωστικές, θεραπευτικές και προγνωστικές στρατηγικές.

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΒΙΟΜΕΜΒΡΑΝΩΝ

Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση και τις μετρήσεις των βιομεμβρανών, περιλαμβάνουν τις CSLM (confocal scanning laser microscopy), SEM (scanning electron microscopy), FISH (fluorescent in situ hybridization), πρόσδεση στη λεκτίνη και ανοσοϊστοχημικές μεθόδους. Αυτές οι τεχνικές απαιτούν μια επαρκή ποσότητα δείγματος, γεγονός που περιορίζει τη μελέτη δειγμάτων μέσου ωτός σε πειραματόζωα, και τη μελέτη ανάπτυξης βιομεμβρανών σε αδενοειδείς εκβλαστήσεις ασθενών που υποβάλλονται σε αδενοειδεκτομή, ενώ οι μελέτες in vivo είναι σχεδόν αδύνατες. Το πλεονέκτημα της FISH στην ανίχνευση βιομεμβρανών είναι ότι αποτελεί τη μοναδική μέθοδο που μπορεί να ταυτοποιήσει το συγκεκριμένο βακτήριο που ανευρίσκεται στο στρώμα αυτών.¹ Η OCT (optical coherence tomography), αποτελεί μια τεχνική απεικόνισης, που επιτρέπει τη μη-επεμβατική, in vivo ανίχνευση βιομεμβρανών στο μέσο ούς. Χρησιμοποιεί ακτί-

ves laser προκειμένου να διεισδύσει στους ιστούς και να παράγει εικόνες τριών διαστάσεων με τρόπο παρεμφερή με αυτόν του υπερήχου. Αποτελεί ιδανική μέθοδο για τον παιδιατρικό πληθυσμό, καθώς δεν προκαλεί βλάβες στους ιστούς, είναι καλώς ανεκτή και δεν υπάρχει έκθεση σε ακτινοβολία.⁸

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Τα βακτήρια προτιμούν να βρίσκονται σε βιομεμβράνες και το κέντρο ελέγχου και πρόληψης νόσων (CDC -Center of Disease Control and Prevention) εκτιμά ότι ποσοστό μεγαλύτερο από το 65% των νοσοκομειακών λοιμώξεων οφείλεται σε λοιμώξεις από βιομεμβράνες.¹ Σε ότι αφορά τις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού που σχετίζονται με βιομεμβράνες, αυτές χωρίζονται σε δυο κατηγορίες. Αφενός αυτές που σχετίζονται με εμφυτεύματα ή προθέσεις και αφετέρου αυτές που σχετίζονται με μολυσματικές διαδικασίες, κυρίως στη φάση που αποκτούν χρονιότητα. Τα συχνότερα βακτήρια που ευθύνονται γι' αυτές τις λοιμώξεις είναι ο *Staphylococcus aureus*, η *Pseudomonas aeruginosa*, ο *Haemophilus influenza* και ο *Streptococcus pneumoniae*. Επιπλέον, η *Candida albicans* χαρακτηρίζεται από τον σχηματισμό αποικιών βιομεμβρανών, εντός της στοματικής κοιλότητας και σε σιλικονούχες φωνητικές προθέσεις.

ΒΙΟΜΕΜΒΡΑΝΕΣ ΣΕ ΧΡΟΝΙΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΕΣ

Παραρρινοκοιλίτιδα. Η χρόνια ρινοκοιλίτιδα, με τη αντίσταση που παρουσιάζει στην αντιβιοτική αγωγή, είναι μάλλον πιθανό να αποτελεί μια ασθένεια που σχετίζεται με την ανάπτυξη βιομεμβρανών. Οι Sanclement et al., το 2005, χρησιμοποίησαν ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (SEM), προκειμένου να αναλύσουν δείγμα ιστών από 30 ασθενείς με χρόνια ρινοκοιλίτιδα. Οι ιστοί ελήφθησαν κατά τη διάρκεια ενδοσκοπικής χειρουργικής (FESS). Κατά την ανάλυση, βρέθηκε ότι το 80% των ιστών (24 δείγματα) ήταν αποικισμένο από βιομεμβράνες, κάθε μια από τις οποίες βρισκόταν σε διαφορετική φάση ανάπτυξης.⁹ Σε επόμενη έρευνα, οι Sanderson et al, το 2006, ανέλυσαν δείγματα από βλεννογόνο των παραρρινίων κόλπων 18 ασθενών με χρόνια ρινοκοιλίτιδα και 5 ασθενών-μαρτύρων κατά τη διάρκεια διαφραγματοπληστικής. Από τα 18 δείγματα τα 14 χαρακτηρίστηκαν από την παρουσία βιομεμβρανών, καθώς και 2 εκ των 5 δειγμάτων ελέγχου. Μετά από ανάλυση με in situ υβριδισμό (FISH method), ως επικρατέστεροι μικροοργανισμοί αναδείχθηκαν οι *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* και *Staphylococcus aureus*.¹

Το 2015, οι Jung et al. δημοσίευσαν μια προοπτική μελέτη ασθενών και μαρτύρων σχετικά με τα κλινικά χαρακτηριστικά των βιομεμβρανών από 26 ασθενείς με χρόνια ρινοκοιλίτιδα. Από το σύνολο των 33 ασθενών, βρέθηκε ότι οι 14 είχαν αναπτύξει βιομεμβράνες (13 από την ομάδα πασχόντων).¹⁰ Ωστόσο, το 2010, οι Mladina et al. μελέτησαν συνολικά 65 δείγματα ιστών υγιούς βλεννογόνου από την περιοχή του σφηνοειδούς, από ασθενείς που υποβλήθηκαν σε νευροχειρουργικές επεμβάσεις και επεμβάσεις οφθαλμικού κόγχου με το ερώτημα εάν οι βιομεμβράνες ανήκουν στη φυσιολογική κληρίδα του ανώτερου αναπνευστικού.¹¹ Πράγματι, βρέθηκε ότι 45 στους 48 (ποσοστό 94%) ασθενείς που

υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις στην υπόφυση, ήταν αποικισμένοι από βιομεμβράνες, όπως παρατηρήθηκε και στους 17 (100%) ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ενδοσκοπική αποσυμφόρηση του κόγχου λόγω νόσου Grave's. Με την παραπάνω μελέτη, οι ερευνητές πρότειναν ότι τα biofilms δεν είναι τίποτα άλλο πέρα από μια φυσιολογική «επένδυση» του αναπνευστικού βλεννογόνου, που αποτελεί μέρος του συστήματος των βλεννοκροσσών και περιέχει ένα μεγάλο αριθμό βακτηρίων.¹¹

Αντιβιοτικά που ανήκουν στην κατηγορία των μακρολιδών, έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία της παραρρινοκοιλίτιδας.¹² Η λειτουργία τους δεν περιορίζεται μόνο στην αναστολή της ανάπτυξης των παθογόνων βακτηρίων (βακτηριοκτόνος δράση). Ταυτόχρονα, λειτουργούν και ως ανοσορρυθμιστές, προκαλώντας αρνητική ρύθμιση στους προ-φλεγμονώδεις μηχανισμούς.¹³ Σύμφωνα με την παραπάνω έρευνα, έχει δειχθεί ότι οι μακρολίδες έχουν ανασταλτική δράση στην ανάπτυξη βιομεμβρανών της *Pseudomonas aeruginosa* σε δόσεις χαμηλότερες από τις θεραπευτικές.

Χρόνια αμυγδαλίτιδα. Όπως στους προαναφερθέντες ιστούς, έτσι και στις παρίσθμιες αμυγδαλές, η ανάπτυξη των biofilms έχει μελετηθεί εκτενώς. Το 2003, οι Chole et al. ασχολήθηκαν με τη μελέτη 15 δειγμάτων αμυγδαλών που αφαιρέθηκαν λόγω χρόνιας φλεγμονής και 4 δειγμάτων που αφαιρέθηκαν από ασθενείς λόγω υπερτροφίας, ως ομάδα αναφοράς. Στους 11 από τους 15 ασθενείς με χρόνια αμυγδαλίτιδα επιβεβαιώθηκε η ανάπτυξη και παρουσία βιομεμβρανών, ενώ στα 3 εκ των 4 δειγμάτων αναφοράς, παρατηρήθηκαν μικρές συστάδες βακτηριακών αποικιών.¹⁴ Τέσσερα έτη αργότερα, οι Kania et al, μελέτησαν 24 δείγματα ιστών αμυγδαλών που αφαιρέθηκαν από ασθενείς λόγω χρόνιας φλεγμονής. Στους 17 από τους 24, ποσοστό 70.8% επιβεβαιώθηκε η παρουσία βιομεμβρανών.¹⁵ Την ίδια χρονιά, μελετήθηκαν 25 χειρουργικά παρασκευάσματα (15 ιστοί αδενοειδών εκβλαστήσεων - 10 παρίσθμιοι αμυγδαλικοί ιστοί), από 15 παιδιατρικούς ασθενείς, μέσης ηλικίας τα 6 έτη. Όλοι εξ αυτών έπασχαν από χρόνιες, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, ανθεκτικές στην αντιβιοτική και αντιφλεγμονώδη αγωγή. Χρησιμοποιώντας ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης, φάνηκε ανάπτυξη βιομεμβρανών του στελέχους *Haemophilus influenzae*, σε όλους του αδενοειδείς ιστούς (15/15) και στους 6 από τους 10 αμυγδαλικούς.¹⁶

Τέλος, το 2011, από την ομάδα των Calò και Passali μελετήθηκαν 16 χειρουργικά δείγματα αμυγδαλών και αδενοειδών από ασθενείς με χρόνιες λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού και 24 δείγματα βλεννογόνου νημοειδών από ασθενείς που υπεβλήθησαν σε FESS λόγω χρόνιας ρινοκοιλίτιδας. Στο σύνολο των 40 ασθενών, το 57.5 % εμφάνισε ανάπτυξη βιομεμβρανών, ενώ στο 41.7 % των ασθενών με χρόνια ρινοκοιλίτιδα, οι μελέτες του βλεννογόνου ανέδειξε σημαντική συσχέτιση με έντονη καταστροφή του κροσσώτου επιθηλίου.¹⁷

Τα ποσοστά που προκύπτουν από όλες τις παραπάνω μελέτες, παρέχουν μια ισχυρή βάση πάνω στην οποία στηρίζεται η θεωρία ότι η χρονιότητα των λοιμώξεων αυτών σχετίζεται άμεσα με την παρουσία βιομεμβρανών.

Χρόνια αδενοειδίτιδα. Η χρόνια φλεγμονή των ιστών των αδενοειδών εκβλαστήσεων, μπορεί κατ' επέκταση να προκαλέσει φλεγμονή στους παραρρινίους κόλπους ή το μέσο ους. Αυτή η υπόθεση, εξάλλου, αποδεικνύεται από το γεγονός ότι η αδενοτομή είναι βελτιώνει τα συμπτώματα σε ασθενείς με μέση ωτίτιδα και χρόνια ρινοκολπίτιδα. Συγκεκριμένα, το 2001 στο Πανεπιστήμιο της Ιορδανίας, μελετήθηκαν συνολικά 48 παιδιά, ηλικίας από 2 έως 14 ετών με εμμένουσα, αμφοτερόπλευρη εκκριτική μέση ωτίτιδα, υπερτροφία παρίσθμιων αμυγδαλών και βαρνηκοΐα αγωγιμότητας. Τα μισά παιδιά υποβλήθηκαν σε αδενοτομή και τα υπόλοιπα σε αμυγδαλεκτομή και αδενοτομή. Δύο μήνες μετεγχειρητικά, η φλεγμονή είχε υποχωρήσει στο 82.6 % της πρώτης ομάδας και στο 87.5 % της δεύτερης.¹⁸ Αναφορικά με τους ασθενείς που πάσχουν από χρόνια ρινοκολπίτιδα, το 2006, οι Zuliani et al, μελέτησαν χειρουργικά παρασκευάσματα ιστών αδενοειδών από 16 παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας από 3 μηνών έως 10 ετών, εκ των οποίων οι 7 υποβλήθηκαν σε επέμβαση λόγω χρόνιας ρινοκολπίτιδας, και οι 9 λόγω αποφρακτικής υπινικής άπνοιας.¹⁹ Από τα παρασκευάσματα αδενοειδών των ασθενών με χρόνια ρινοκολπίτιδα, το 94.9 % της επιφάνειας του βλεννογόνου, ήταν καλυμμένο από μεγάλου πάχους, ώριμες βιομεμβράνες σε αντίθεση με αυτά των ασθενών με υπινική άπνοια, που ήταν μόνο το 1.9 %.¹⁹ Οι Ungkanont και Damrongsak επίσης μελέτησαν συνολικά 37 δείγματα από ασθενείς που έπασχαν από ρινοκολπίτιδα και υποβλήθηκαν σε αδενοτομή. Τα επεισόδια ρινοκολπίτιδας από 13.7 ανά έτος πριν την επέμβαση, μειώθηκαν σε 0.76 ανά έτος μετά την επέμβαση, ποσοστό που είναι στατιστικά σημαντικό και αποδεικνύει την αποτελεσματικότητα της επέμβασης στον έλεγχο της χρονιότητας της νόσου.²⁰

Ενδιαφέρον είναι ότι, σχετικές διαπιστώσεις έχουν δημοσιευτεί ήδη από το 1989, όταν οι Takahashi H et al., κατέγραψαν την κλινική βελτίωση 45 ασθενών που υπεβλήθησαν σε αδενοτομή λόγω χρόνιας φλεγμονής, 6 μήνες μετά την επέμβαση.²¹

Όλες οι παραπάνω αναφορές συνεπώς, ενισχύουν την άποψη ότι ο ρινοφάρυγγας των -παιδιατρικών κατ' εξοχήν- ασθενών, πιθανώς αποτελεί ένα χρόνιο ξενιστή-φορέα βακτηριακών παθογόνων, ανθεκτικών στην ευρέως φάσματος αντιβιοτική αγωγή. Έτσι, η μηχανική απομάκρυνση των βιομεμβρανών, μέσω της αδενοτομής, σχετίζεται άμεσα με την καταγραφόμενη κλινική βελτίωση που παρουσιάζουν αυτοί οι ασθενείς μετά των επέμβαση.

Χολοστεάτωμα. Τα βακτήρια που έχουν κατά καιρούς απομονωθεί από παρασκευάσματα χολοστεατωμάτων, έχουν όλα την ικανότητα ανάπτυξης βιομεμβρανών. Ταυτόχρονα, το υπόστρωμα κερατίνης που εμπεριέχεται στο χολοστεάτωμα, αποτελεί το ιδανικό περιβάλλον για το σχηματισμό τους. Για να το αποδείξουν αυτό, οι Chole et al., το 2002, εκτίμησαν τα ιστομορφολογικά χαρακτηριστικά από 24 ανθρώπινα εγχειρητικά παρασκευάσματα χολοστεατωμάτων και 22 πειραματικά, που ανήκαν στο είδος των τρωκτικών γέρβιλων. Gram-θετικά και gram- αρνητικά βακτήρια παρατηρήθηκαν μεταξύ των εναποθέσεων κερατίνης στα 21 από

τα 22 πειραματικά χολοστεατώματα και στα 16 εκ των 24 αντιστοίχων ανθρώπινων.²² Περιοχές συσσωρευμένων βακτηρίων, αποτελούσαν την εμφάνιση ενός τυπικού, άμορφου, πολυσακχαριδικού στρώματος βιομεμβράνης.²² Τρία χρόνια αργότερα, προκειμένου να επιβεβαιώσουν εάν το ωτοπαθογόνο στέλεχος της *Pseudomonas aeruginosa*, είναι ικανό να αναπτύξει βιομεμβράνες και στο χολοστεάτωμα, εξέτασαν 12 στελέχη του μικροβίου, ως προς την ύπαρξη διάφορων χαρακτηριστικών των βιομεμβρανών, όπως την προσκόλληση στα ανθρώπινα κερατινοκύτταρα, την έκφραση γονιδίων του «quorum-sensing» την παραγωγή εξωκυττάρων πρωτεϊνών και άλλα. Τα 10 από τα 12 στελέχη που μελετήθηκαν παρουσίασαν αυξημένη τάση προσκόλλησης ενώ στα 11 από τα 12, παρατηρήθηκε έκφραση των γονιδίων *las* και *rhl* (quorum sensing action).²³

Μέση ωτίτιδα. Η μέση ωτίτιδα διακρίνεται σε διάφορους τύπους, ανάλογα με την παρουσία ή όχι υγρού εντός της τυμπανικής κοιλότητας, την παρουσία φλεγμονής, την εκδήλωση συμπτωμάτων και την διάτρηση του τυμπανικού υμένα.²⁴ Λόγω της διαφορετικής ανατομίας τους (κοντύτερη, ευρύτερη και πιο οριζόντια θέση της ευσταχιανής σάλπιγγας), αλλά και της παρουσίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων, τα παιδιά έχουν μεγαλύτερη επίπτωση της νόσου συγκριτικά με τους ενήλικες. Στην παθογένεια και αυτής της νόσου, εμπλέκονται οι βιομεμβράνες, όπως αυτό αποδεικνύεται από μια σειρά ερευνών τις τελευταίες δεκαετίες.

Επί πολλά έτη, θεωρούσαμε ότι εάν η καλλιέργεια εκκρίματος μέσου ωτός είναι αρνητική για ανάπτυξη βακτηρίων, τότε το δείγμα είναι στερό. Ωστόσο, το 1995 ο Christopher Post, μελετώντας 97 δείγματα υγρού μέσου ωτός από τον παιδιατρικό πληθυσμό της περιοχής του, απέδειξε ότι το 48% αυτών με αρνητική καλλιέργεια, έχουν PCR θετική για παρουσία μικροβίων.²⁵ Ένα χρόνο αργότερα, η ίδια ερευνητική ομάδα, έκανε πειράματα στο εργαστήριο σε δυο ομάδες chinchilla, για το κατά πόσο μια θετική αντίδραση PCR, αντιπροσωπεύει παρουσία ζωντανών βακτηρίων ή απλά καταδεικνύει την παραμονή υπολειμματικού DNA στην κοιλότητα του μέσου ωτός. Το συμπέρασμα που προέκυψε, είναι ότι τα βακτήρια που έχουν αντιμετωπιστεί με αντιβιοτική αγωγή, παραμένουν σε μια βιώσιμη κατάσταση για τουλάχιστον 3 εβδομάδες, σε αντίθεση με το γενετικό υλικό από άθικτα, μη βιώσιμα βακτήρια το οποίο δεν ανιχνεύεται με PCR στο υγρό μέσου ωτός των chinchilla.²⁶ Η παραπάνω θεωρία για μεταβολικά ενεργά βακτήρια, επιβεβαιώνεται και από μελέτη του 1998, όπου καλλιιεργήθηκαν 106 δείγματα υγρού μέσου ωτός από παιδιατρικό πληθυσμό με ΧΜΩ. Στα 81 από τα 106 ανιχνεύθηκε η παρουσία ενδοτοξίνης, ενώ από τα 81, στα 66 ανιχνεύθηκε τουλάχιστον ένα gram-αρνητικό βακτήριο.²⁷

Το 2001, μέσα από μια σειρά 3 υποθέσεων-πειραμάτων, παρατηρήθηκε η ανάπτυξη βιομεμβρανών του *Haemophilus influenzae* στο βλεννογόνο του μέσου ωτός μοντέλων chinchilla μετά από ένεση βακτηρίων, ενισχύοντας το ρόλο των βιομεμβρανών στην

παθογένεια της μέσης ωτίτιδας και της ωτόρροιας μετά από τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού.¹

Σε επόμενη έρευνα με 48 μοντέλα chinchilla, η μελέτη με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης κατέδειξε τον σχηματισμό καλώς ανεπτυγμένων βιομεμβρανών στελέχους του *Haemophilus influenzae*, σε όλα τα δείγματα, μόλις 5 ημέρες μετά την επιμόλυνση με βακτήρια απευθείας στην κοιλότητα του μέσου ωτός, οι οποίες παρέμειναν ορατές για 21 ημέρες με βακτήρια μεταβολικά ενεργά.²⁸ Τέλος, βιοψίες που ελήφθησαν από βλεννογόνο μέσου ωτός 50 παιδιών με εκκριτική ωτίτιδα και υποτροπιάζουσα μέση ωτίτιδα, απέδειξαν ότι σε ποσοστό 92% υπήρχε ανάπτυξη βιομεμβρανών παθογόνων του μέσου ωτός.²⁹

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΜΕ ΒΙΟΜΕΜΒΡΑΝΕΣ ΣΕ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ Η ΠΡΟΘΕΣΕΙΣ

Προσθετικές βαλβίδες φώνησης. Οι σιλικονούχες προσθέσεις συμβαίνει συχνά να αποτυγχάνουν εξαιτίας διαρροής διαμέσου της βαλβίδας, αλλά και λόγω αυξημένης αντίστασης στη ροή του αέρα. Θεωρείται ότι αυτό οφείλεται στον αποικισμό και σχηματισμό μικροαποικιών ταυτόχρονα από μύκητες και βακτήρια. Ο σχηματισμός βιομεμβράνης σε σιλικονούχες βαλβίδες, καθυστερείται από την παρουσία σιέλου, καθώς έχει προταθεί ότι οι πρωτεΐνες σιέλου εμπλέκονται στην προσκόλληση μικροβίων.³⁰ Αναφορικά με την επίδραση των αντιμικροβιακών παραγόντων στην ανάπτυξη μικροαποικιών στις προσθετικές βαλβίδες φώνησης, επικρατεί διχογνωμία. Αντιμικροβιακά όπως η αμφοτερικίνη Β, η νυστατίνη και η φλουκοναζόλη, έχουν προταθεί σε ασθενείς με προθέσεις σύντομου χρόνου ζωής.

Σωληνίσκοι αερισμού. Ωτόρροια μετά από τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού εμφανίζεται με εκτιμώμενο επιπολασμό γύρω στο 25% σε ασθενείς που έπασχαν από μέση ωτίτιδα, ενώ απόφραξη των σωληνίσκων εμφανίζεται στο 7% των ανωτέρω ασθενών.³¹ Από αυτά τα περιστατικά, το 60% μπορεί να οφείλεται στην παρουσία βιομεμβρανών, όπως προκύπτει μετά από θετική σήμανση εξωκυττάρου DNA και πρωτεϊνών αυτών (π.χ. IHF).³²

Ο ρόλος της χρήσης ωτικού διαλύματος οφλοξασίνης για την απομάκρυνση βλεννώδων βυσμάτων από τους σωληνίσκους δεν έχει επιβεβαιωθεί. Σε μελέτη των Mehta et al., δεκαοκτώ σωληνίσκοι επωάστηκαν σε εργαστήριο με *Pseudomonas aeruginosa* και *Streptococcus pneumoniae*, αναπτύσσοντας βιομεμβράνες και συγκρίθηκαν με αντίστοιχο αριθμό σωληνίσκων αναφοράς.³³ Μετά την εφαρμογή διαλύματος οφλοξασίνης, μετρήθηκε ο χρόνος που χρειάστηκε για τον πλήρη καθαρισμό αυτών. Ο αριθμός των σωληνίσκων που παρέμειναν αποφραγμένοι στον ίδιο χρόνο, είναι μικρότερος για τους σωληνίσκους αναφοράς, ωστόσο αυτό δεν απέκτησε στατιστικά σημαντική διαφορά.³³ Οι Berry et al., το 2000, εξέτασαν τον σχηματισμό βιομεμβρανών της *Pseudomonas aeruginosa* και του *Staphylococcus aureus* σε σωληνίσκους τυμπανοστομίας επικαλυμένους με ασήμι, απλό φθοριοπ्लाστικό και φθοριοπ्लाστικό επικαλυμένο με φωσφορυλοχολίνη. Και τα δυο στελέχη βακτηρίων ανέπτυξαν βιομεμβράνες στους επι-

καλυμένους με ασήμι σωληνίσκους, ενώ στους απλούς φθοριοπ्लाστικούς παρατηρήθηκαν μόνο από το στέλεχος της ψευδομονάδας. Κανένα από τα δυο δεν ανέπτυξε βιομεμβράνες στους επικαλυμένους με φωσφορυλοχολίνη σωληνίσκους.³⁴ Σε άλλη μελέτη, συγκρίνοντας σωληνίσκους από τρία διαφορετικά υλικά σχετικά με την ανάπτυξη στελεχών *Pseudomonas aeruginosa* και *Staphylococcus aureus*, βρέθηκε ότι μόνο εκείνοι που αποτελούνται από ιονισμένο φθοριοπ्लाστικό δεν ήταν αποικισμένοι από βιομεμβράνες.³⁴

Κοχλιακά εμφυτεύματα. Τα κοχλιακά εμφυτεύματα θα αναμενόταν να αποτελούν ιδανικό ξενιστή για την ανάπτυξη βιομεμβρανών, καθώς αποτελούν προσθέσεις μακράς διάρκειας και είναι δυναμικά εκτεθειμένα στο μικροβίωμα του μέσου ωτός. Ωστόσο, τα ποσοστά μόλυνσης είναι σχετικά χαμηλά, με μόνο το 3% να περιλαμβάνει σοβαρές επιπλοκές σε μελέτες με μεγάλο αριθμό δείγματος.³⁵ Στη βιβλιογραφία υπάρχουν δυο αναφορές όπου έχει άμεσα ταυτοποιηθεί η παρουσία βιομεμβρανών σε κοχλιακά εμφυτεύματα που αφαιρέθηκαν από ασθενείς λόγω χρόνιας φλεγμονής αυτών.^{36,37} Στην πρώτη έρευνα, βρέθηκε σε κοχλιακό εμφύτευμα, βιομεμβράνη με μεγαλύτερο πάχος στις περιοχές όπου το υλικό ήταν συμπιεσμένο ως συνέπεια της κατασκευής του.³⁶ Στη δεύτερη έρευνα, μελετήθηκαν έξι εμφυτεύματα, δυο εκ των οποίων είχαν αφαιρεθεί από ασθενείς λόγω χρόνιας φλεγμονής, άλλα δυο τα οποία είχαν αφαιρεθεί λόγω αποτυχίας λειτουργίας και δυο ακόμα, τα οποία δεν είχαν εμφυτευθεί ποτέ.³⁷ Βιομεμβράνες έγιναν άμεσα ορατές σε ένα εμφύτευμα που αφαιρέθηκε λόγω χρόνιας φλεγμονής και σε ένα που αφαιρέθηκε λόγω αποτυχίας. Στα δυο εμφυτεύματα ελέγχου, παρατηρήθηκαν μόνο πηλγακτονικά βακτήρια.³⁷

BAHAs (bone-anchored hearing aids). Η ανάπτυξη βιομεμβρανών σε αυτού του τύπου τα βοηθήματα ακοής δεν είναι επαρκώς μελετημένη, γενικότερα όμως παρουσιάζουν χαμηλά ποσοστά επιμόλυνσης. Μια υπόθεση είναι ότι οι βιομεμβράνες αναπτύσσονται λιγότερο συχνά απ' ό,τι στα κοχλιακά εμφυτεύματα διότι αφενός είναι κατασκευασμένα από τιτάνιο και αφετέρου δεν έρχονται σε επαφή με τα μικρόβια του μέσου ωτός τα οποία κατ'εξοχήν ανευρίσκονται σε βιομεμβράνες. Τα ποσοστά τοπικών φλεγμονών είναι συγκρίσιμα με αυτά των κοχλιακών, περίπου 7.5% εμφανίζουν επιμόλυνση, η οποία συνήθως δεν απαιτεί αφαίρεση των οστεοεμφυτευόμενων υλικών.³⁸

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ ΕΝΕΧΟΝΤΑΙ ΒΙΟΜΕΜΒΡΑΝΕΣ

Η αντιμετώπιση των λοιμώξεων που σχετίζονται με βιομεμβράνες είναι συχνά δύσκολη και αποτελεί μέχρι σήμερα αντικείμενο έρευνας. Στις θεραπευτικές μεθόδους περιλαμβάνονται το χειρουργείο, τα τοπικά αντιβιοτικά και άλλες επικουρικές θεραπείες, ενώ νέα μέτρα στοχεύουν στον κύκλο ζωής των βιομεμβρανών, στο μηχανισμό βακτηριακής προσκόλλησης και σε εκείνον του «quorum-sensing».

Για τις περιπτώσεις χρόνιας ρινοκοιλίτιδας κυριάρχο ρόλο έχει η λειτουργική ενδοσκοπική χειρουργική των παραρρινίων, καθώς αυξάνεται η οξυγόνωση των ιστών, διασπώνται μηχανικά οι βιομεμβράνες και υποβοηθείται η φυσική άμυνα του ξενιστή για την κάθαρση των φλεγμονών. Η τοπική χρήση τοπικών αντιβιοτικών όπως η mupirocin έχει φανεί ότι βοηθάει στην καταπολέμηση των βιομεμβρανών που σχηματίζονται από τον *Staphylococcus aureus*.³⁹ Επιφανειοδραστικοί παράγοντες έχουν χρησιμοποιηθεί για την διάσπαση των βιομεμβρανών ώστε τα βακτήρια μαζί με τις εκκρίσεις να απομακρύνονται από τους κόλπους.^{40,41} Η μακρόχρονη χρήση μακρολιδών στη χρόνια ρινοκοιλίτιδα φαίνεται ότι επεμβαίνει στο μηχανισμό *sensum quorum* της *Pseudomonas aeruginosa* και μειώνει το σχηματισμό βιομεμβρανών.^{42,43} Εναλλακτικά, έχει δοκιμαστεί η φωτοδυναμική θεραπεία με methylene blue και 670 nm aPDT με τη χρήση του Sinuwave System (Sinuwave, Inc., Bothell, WA).⁴⁴

Η τοπική χρήση 4% sodium 2-mercaptoethanesulfonate, σε περιπτώσεις χρόνιας χολεστεατωματώδους ωτίτιδας σε παιδιά, ανέδειξε *in vitro* δομικές μεταβολές στις βιομεμβράνες με κυριάρχη την αποσύνθεση και αποκόλλησή τους από τον υποκείμενο ιστό.⁴⁵

Οι Youn et al, πραγματοποίησαν μελέτη τεσσάρων κοινών ωτικών αντισηπτικών διαλυμάτων αναφορικά με τη δράση τους ενάντια στο σχηματισμό βιομεμβρανών (*in vitro*) του methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* και της quinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Βρέθηκε ότι το διάλυμα 4% βορικού οξέος και το υδατικό διάλυμα οξικού οξέος (1:1) έχουν καλύτερη δράση ενάντια στο σχηματισμό βιομεμβρανών από ανθεκτικά στελέχη *Staphylococcus aureus* και *Pseudomonas aeruginosa* παρέχοντας ικανοποιητικά επίπεδα pH διασφαλίζοντας ασφάλεια όσον αφορά την ωτοτοξικότητα.⁴⁶

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι βιομεμβράνες κατέχουν κεντρικό ρόλο στις χρόνιες και υποτροπιάζουσες ωτορινολαρυγγολογικές λοιμώξεις, καθώς και σε εκείνες που σχετίζονται με εμφυτεύσιμα/προσθετικά υλικά. Οι πληροφορίες σχετικά με την παθογένεια αυτών, τα συστήματα σηματοδότησης και τη γενετική τους, είναι άφθονες και συνεχώς ανανεώνονται. Τα νέα δεδομένα μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο μέλλον για να σχεδιαστούν οι στρατηγικές αντιμετώπισης και ριζικής θεραπείας αυτών των ανθεκτικών μορφών ζωής που πολλορρούν τις τελευταίες δεκαετίες το ενδιαφέρον των ερευνητών και κλινικών ιατρών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Post JC. Direct evidence of bacterial biofilms in otitis media. *Laryngoscope* 2001;111:2083-94.
2. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:167-93.
3. Davies DG, Parsek MR, Pearson JP, Iglewski BH, Costerton JW, Greenberg EP. The involvement of cell-to-cell signals in the development of a bacterial biofilm. *Science* 1998;280:295-8.
4. Tolker-Nielsen T, Molin S. Spatial Organization of Microbial Biofilm Communities. *Microb Ecol* 2000;40:75-84.
5. Unosson, E. 2015. Antibacterial Strategies for Titanium Biomaterials. Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Science and Technology 1250. 72 pp. Uppsala: Acta Universitatis Upsaliensis. ISBN 978-91-554-9241-0.
6. Bakaletz LO. Bacterial biofilms in otitis media: evidence and relevance. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(10 Suppl):S17-9.
7. Cotichchia JM, Chen M, Sachdeva L, Mutchnick S. New paradigms in the pathogenesis of otitis media in children. *Front Pediatr* 2013;1:52.
8. Macassey E, Dawes P. Biofilms and their role in otorhinolaryngological disease. *J Laryngol Otol* 2008;122:1273-8.
9. Sandelement JA, Webster P, Thomas J, Ramadan HH. Bacterial biofilms in surgical specimens of patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2005;115:578-82.
10. Jung JH, Cha HE, Kang IG, Kim ST. Clinical characteristics of biofilms in patients with chronic rhinosinusitis: a prospective case-control study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;67:1-6.
11. Mladina R, Skitarelić N, Musić S, Ristić M. A biofilm exists on healthy mucosa of the paranasal sinuses: a prospectively performed, blinded, scanning electron microscope study. *Clin Otolaryngol* 2010;35:104-10.
12. Cervin A, Wallwork B. Efficacy and safety of long-term antibiotics (macrolides) for the treatment of chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14:416.
13. Wozniak DJ, Keyser R. Effects of subinhibitory concentrations of macrolide antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest* 2004;125(2 Suppl):62S-69S.
14. Chole RA, Faddis BT. Anatomical evidence of microbial biofilms in tonsillar tissues: a possible mechanism to explain chronicity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:634-6.
15. Kania RE, Lamers GE, Vonk MJ, Huy PT, Hiemstra PS, Bloemberg GV, Grote JJ. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:115-21.
16. Galli J, Calò L, Ardito F, Imperiali M, Bassotti E, Fadda G, Paludetti G. Biofilm formation by *Haemophilus influenzae* isolated from adeno-tonsil tissue samples, and its role in recurrent adenotonsillitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2007;27:134-8.
17. Calò L, Passali GC, Galli J, Fadda G, Paludetti G. Role of biofilms in chronic inflammatory diseases of the upper airways. *Adv Otorhinolaryngol* 2011;72:93-6.
18. Abdul-Baqi KJ, Shakhathreh FM, Khader QA. Use of adenoidectomy and adenotonsillectomy in children with otitis media with effusion. *Ear Nose Throat* 2001;80:647-50.
19. Zuliani G, Carron M, Gurrola J, Coleman C, Hauptert M, Berk R, Cotichchia J. Identification of adenoid biofilms in chronic rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1613-7.
20. Ungkanont K, Damrongsak S. Effect of adenoidectomy in children with complex problems of rhinosinusitis and associated diseases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:447-51.
21. Takahashi H, Fujita A, Honjo I. Effect of adenoidectomy on otitis media with effusion, tubal function, and sinusitis. *Am J Otolaryngol* 1989;10:208-13.
22. Chole RA, Faddis BT. Evidence for microbial biofilms in cholesteatomas. *Arch*

- Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:1129-33.
23. Wang EW, Jung JY, Pashia ME, Nason R, Scholnick S, Chole RA. Otopathogenic *Pseudomonas aeruginosa* strains as competent biofilm formers. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2005;131:983-9.
24. Schilder AG, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP, Venekamp RP. Otitis media. Nat Rev Dis Primers 2016;2:16063. doi: 10.1038/nrdp.2016.63.
25. Post JC, Preston RA, Aul JJ, Larkins-Pettigrew M, Rydquist-White J, Anderson KW, Wadowsky RM, Reagan DR, Walker ES, Kingsley LA, Magit AE, Ehrlich GD. Molecular analysis of bacterial pathogens in otitis media with effusion. JAMA 1995;273:1598-604.
26. Post JC, Aul JJ, White GJ, Wadowsky RM, Zavoral T, Tabari R, Kerber B, Doyle WJ, Ehrlich GD. PCR-based detection of bacterial DNA after antimicrobial treatment is indicative of persistent, viable bacteria in the chinchilla model of otitis media. Am J Otolaryngol 1996;17:106-11.
27. Dingman JR, Rayner MG, Mishra S, Zhang Y, Ehrlich MD, Post JC, Ehrlich GD. Correlation between presence of viable bacteria and presence of endotoxin in middle-ear effusions. J Clin Microbiol 1998;36:3417-9.
28. Ehrlich GD, Veeh R, Wang X, Costerton JW, Hayes JD, Hu FZ, Daigle BJ, Ehrlich MD, Post JC. Mucosal biofilm formation on middle-ear mucosa in the chinchilla model of otitis media. JAMA. 2002;287:1710-5.
29. Hall-Stoodley L, Hu FZ, Gieseke A, Nistico L, Nguyen D, Hayes J, Forbes M, Greenberg DP, Dice B, Burrows A, Wackym PA, Stoodley P, Post JC, Ehrlich GD, Kerschner JE. Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. JAMA 2006;296:202-11.
30. Holmes AR, vanderWielen P, Cannon RD, Ruske D, Dawes P. *Candida albicans* binds to saliva proteins selectively absorbed to silicone. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;102:488-94.
31. Kay DJ, Nelson M, Rosenfeld RM. Meta-analysis of tympanostomy tube sequelae. Otolaryngol Head Neck Surg 2001;124:374-80.
32. Idicula WK, Jurcisek JA, Cass ND, Ali S, Goodman SD, Elmaraghy CA, Jatana KR, Bakaletz LO. Identification of biofilms in post-tympanostomy tube otorrhea. Laryngoscope. 2016;126:1946-51. doi: 10.1002/lary.25826
33. Mehta AJ, Lee JC, Stevens GR, Antonelli PJ. Opening plugged tympanostomy tubes: effect of biofilm formation. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;134:121-5.
34. Berry JA, Biedlingmaier JF, Whelan PJ. In vitro resistance to bacterial biofilm formation on coated fluoroplastic tympanostomy tubes. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;123:246-51.
35. Cunningham CD 3rd, Slattery WH 3rd, Luxford WM. Postoperative infection in cochlear implant patients. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;131:109-14.
36. Antonelli PJ, Lee JC, Burne RA. Bacterial biofilms may contribute to persistent cochlear implant infection. Otol Neurotol 2004;25:953-7.
37. Pawlowski KS, Wawro D, Roland PS. Bacterial biofilm formation on a human cochlear implant. Otol Neurotol 2005;26:972-5.
38. Lustig LR, Arts HA, Brackmann DE, Francis HF, Molony T, Megerian CA, et al. Hearing rehabilitation using the BAHABone-anchored hearing aid: results in 40 patients. Otol Neurotol 2001;22:328-34.
39. Desrosiers M, Bendouah Z, Barbeau J. Effectiveness of topical antibiotics on *Staphylococcus aureus* biofilm in vitro. Am J Rhinol 2007;21:149-53.
40. Chiu AG, Palmer JN, Woodworth BA, et al. Baby shampoo nasal irrigations for the symptomatic post-functional endoscopic sinus surgery patient. Am J Rhinol 2008;22:34-7.
41. Desrosiers M, Myntti M, James G. Methods for removing bacterial biofilms: in vitro study using clinical chronic rhinosinusitis specimens. Am J Rhinol 2007;21: 527-32.
42. Tré-Hardy M, Vanderbist F, Traore H, Devleeschouwer MJ. In vitro activity of antibiotic combinations against *Pseudomonas aeruginosa* biofilm and planktonic cultures. Int J Antimicrob Agents 2008;31:329-36.
43. Tateda K, Comte R, Pechere JC, et al. Suppression of *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing systems by macrolides: a promising strategy or an oriental mystery? J Infect Chemother 2007;13:357-67.
44. Desrosiers MY, Kilty SJ. Treatment alternatives for chronic rhinosinusitis persisting after ESS: what to do when antibiotics, steroids and surgery fail. Rhinology 2008;46:3-14.
45. de la Torre González C, Huante-Guido M, Velázquez Guadarrama N, Preciado D, Patiño López G. Changes in biofilm in chronic cholesteatomatous otitis media in children following the application of sodium 2-mercaptoethanesulfonate (MESNA). Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2018;110:48-52.
46. Youn CK, Jun Y, Jo ER, Jang SJ, Song H, Cho SI. Comparative efficacies of topical antiseptic eardrops against biofilms from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and quinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. J Laryngol Otol 2018 ;132:519-22.

Επιμέλεια συνέντευξης:
Αναγιωτός Ανδρέας
Καστανιουδάκης Ιωάννης
Για το περιοδικό
της Πανελλήνιας ΩΡΛ Εταιρείας
Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Δρ. Ανδρέας Αναγιωτός, MD, Dr. med.
Χειρουργός Ωτορινολαρυγγολόγος
Ωτορινολαρυγγολογική
Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο
Λευκωσίας, Κύπρος
+357 99231340, +357 22603505
Email: andreas.anagiotos@gmail.com

Andreas Anagiotos
Ioannis Kastanioudakis
For the Journal of the Panhellenic
Society of Otorhinolaryngology-
Head & Neck Surgery

Hellenic Otorhinolaryngology,
Volume 40 - Issue 4, 2019

Corresponding author:
Dr. Andreas Anagiotos, MD, Dr.med.
ENT Surgeon, Department
of Otorhinolaryngology
Nicosia General Hospital, Cyprus
+357 99231340, +357 22603505
Email: andreas.anagiotos@gmail.com

Συνέντευξη με τον Καθηγητή Roland Laszig από τον Ανδρέα Αναγιωτό

Interview with Professor Roland Laszig to Dr. Andreas Anagiotos



Professor Roland Laszig

Roland Laszig studied human medicine at the Humboldt University in East Berlin and continued his studies in human medicine at the University of Hamburg. He had his training as an ENT doctor at the Marienkrankenhaus in Hamburg and at the Medical University of Hannover. In Hannover Roland Laszig was involved early in the development of the Cochlear Implant Program. This ultimately became a cornerstone of his research activities on auditory rehabilitation. A special achievement was the co-development of the Auditory Brainstem Implant for patients with type II neurofibromatosis. Between 1993 – 2019 he was the head of the ENT Clinic of the Albert-Ludwigs-University in Freiburg, where he founded the Implant Center Freiburg. Professor Laszig received many honorary memberships of various professional societies, but also doctorates of numerous universities around the world. Additionally to his intensive publication activity, which includes book contributions and his textbook on audiometry, he is the Editor-in-Chief of the European Archives of Oto-Rhino-Laryngology since 2016.

At first I would like to thank you for the acceptance of this short interview invitation. My intention for this conversation is to focus more on the presence and future of Otorhinolaryngology. Professor Laszig, you have been the Director of the ENT Department at the University of Freiburg for many years and you have recently retired. Which are the most important things you left behind at the Freiburg University ENT-Clinic?

One of the most important things is that I tried to keep the balance between the various aspects of our work in how to treat the patients. It is essential to keep the balance between the ethical, the medical and the economic point of view. We

have not to follow only the economical orders coming from the administration. We have to find the way in between. So I do have always a good relationship with the administration, these people are not our enemies because at the end of the day we doctors are earning the money and they have to do something with the money so that we can work and create more money and have the patients in a good and healthy condition. This is one of the important things I have left behind. The other thing of course in my department was to create the Cochlear Implant (CI) Center and to manage it in such a way that it does not dominate the department. So we have just restricted the CI Centre to 200-250 cochlear implantations per year,

because main duty for me was also to realize that we have to educate ENT doctors and they have to practice on Audiology, Rhinology, Head and Neck Surgery and all these chapters in our very large field. It is a good combination for a department to put them all together, because somebody has more interest in doing surgery, somebody has more interest in doing vertigo diagnostic and dizziness therapy and so forth.

Since you've mentioned the residents' education, I would like to ask you about training in ENT surgery. ENT is a surgical specialty in which new technologies are being more and more involved. Most of the residents want to be trained in surgery and they even seek for a good surgical training. How do you see the future of ENT surgical education?

I think it is very important to make them clear and to educate these young doctors that we do have this surgical field and we can expand our surgical field. We have to see for example the skull base, frontal and lateral skull base, we have to go in touch with the neurosurgeons in this field. The other field is the thyroid surgery. In Germany for example the thyroid is a traditional field of the visceral surgeons but there is no reason, no anatomical reason, why they do that. So I think we have to promote that. Additionally, there are ENT doctors interested in plastic surgery, reconstructive plastic surgery not cosmetic, and this is a very important field especially after having big head and neck surgical procedures where defect reconstruction is needed. Also important for the education, is to train the young doctors in the concept of organ preservation therapy. And we also have to focus on the conservative part of the ENT, because fields like the Audiology are part of our specialty and we do not have to give them away. I know that some countries have Audiology as a separate specialty, but even there we as Otolaryngologists need a good knowledge of this field. And even in oncology, we have to understand which the new upcoming therapies are, like the concept of personalized therapy, and we have to deal with them.

So new therapies and new technologies are the key to the future. We are already facing the upcoming era of artificial intelligence and robotics, how do you see all these things and how are they going to change our daily practice?

They will change our practice. Therefore we have to introduce more and more of these technologies like robotics and artificial intelligence in daily routine. All these instruments make our diagnostics and surgical procedures safer. They will not replace the doctors, they cannot replace the knowledge of anatomy,

physiology, biochemistry, how the human being is working, but they can support our work. For example we have a drill that goes around the facial nerve. Such an instrument cannot work completely automatically, but has to be steered by the surgeon. And he has to know the anatomy. If there is a defect of the system and the system doesn't work, something that can happen, then you have to proceed, you cannot stop the surgical procedure. I think the robots are a very nice instrument for example in drilling the cochleostomy or pushing the cochlear implant electrode array into the cochlea in 10 minutes in order to avoid injury inside the cochlea, I think no surgeon can do that in 10 minutes. All these things are very useful and can support us very much in our work. Another example is the detection of skin cancer using computer, or the radiomics in radiology. At the end of the day, the doctor must have the control.

Professor Laszig, you are worldwide well known about your work on cochlear implants and since we are talking about the new technologies and the future, it is impossible not to talk about this field. Do you think that we have reached the top, the end of the cochlear implants technology, and what are we going to see in the future? Are we going to see something completely different from what we now know?

I hope it will be possible in the future to avoid a cochlear implant. The cochlear implant is just one step to cure total deafness. And to replace the inner ear cells by having some drugs or whatever, this is the far future. The close future is to make cochlear implants more suitable for the users. For example to avoid the external component, that is to put all the parts of the cochlear implant under the skin. And to improve the electrode, to make the electrodes smaller, to insert them smoother than now and to achieve less energy consumption so that we have a longer usage of the device. I think all these are coming sooner than the replacement of the cochlear implant by having a drug in the cochlea that will let the inner ear cells grow.

As a last question, I would like to ask you to give an advice to every young doctor who now begins his ENT carrier.

To be interested, to stand on the shoulders of the older ones and to take that knowledge. To be curious, eager to learn and not to get frustrated by throwbacks and keep going. As doctors and scientists we have the right to be wrong, but we have to learn from that. And we have to be open and honest to the patient.

*Lianou Aikaterini¹*Alexiou George A.^{2,3}Lianos Georgios D.⁴Zagorianakou Panagiota³Kastanioudakis Ioannis¹Voulgaris Spyridon^{2,3}¹Department of Otorhinolaryngology
& Head and Neck Surgery,
School of Health Sciences, University
of Ioannina, Ioannina, 45110, Greece²Department of Neurosurgery,
University Hospital of Ioannina,
Ioannina, 45110, Greece³Neurosurgical Institute,
University of Ioannina,
Ioannina, Greece⁴Department of Surgery,
General Hospital of Preveza, Preveza,
48100, Greece
*equal contributors**Corresponding author:**

George Alexiou, MD

Department of Neurosurgery
University of Ioannina
School of Medicine, Ioannina,
45500 Greece

Tel.: +30 6938525134

Email: alexiougr@gmail.com

Cc email: alexiougr@yahoo.gr

*Hellenic Otorhinolaryngology,
Volume 40 - Issue 4, 2019*Λιανού Αικατερίνη¹Αλεξίου Γεώργιος²Λιανός Γεώργιος³Ζαγοριανάκου Παναγιώτα³Καστανιουδάκης Ιωάννης¹Βούλγαρης Σπυρίδων²¹Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακού
Νοσοκομείου Ιωαννίνων²Νευροχειρουργική
Κλινική, Πανεπιστημιακού
Νοσοκομείου Ιωαννίνων³Χειρουργική Κλινική,
Γενικό Νοσοκομείο Πρεβέζης.**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:**

Αλεξίου Γεώργιος

Νευροχειρουργική Κλινική

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Α. Σταύρου Νιάρχου

45500, Ιωάννινα

Τηλ. 2651099702, 6948525134

Email: alexiougr@gmail.com

*Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019*

Management of vestibular schwannomas: Recent trends

Ακουστικά Νευρινώματα: Σύγχρονη αντιμετώπιση και θεραπεία

ABSTRACT

Vestibular schwannomas are the most common tumors in the cerebello-pontine angle, with an incidence of 20 cases per million per year. The vast majority are sporadic and few are associated with Neurofibromatosis Type 2 (NF2). Treatment options include observation, surgery and stereotactic radiosurgery. We discuss the role and indications of each treatment modality and their impact on hearing and facial nerve preservation. Currently, the role of chemotherapy is at best modest in patients with NF2.

Key Words: vestibular Schwannomas, guidelines, microsurgical resection.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα ακουστικά νευρινώματα αποτελούν τους συχνότερους όγκους της γεφυροπαρεγκεφαλιδικής γωνίας με επίπτωση 20 περιπτώσεων ανά εκατομμύριο πληθυσμού ετησίως. Στην πλειοψηφία είναι σποραδικά ενώ λίγοι όγκοι σχετίζονται με τη Νευροϊνωμάτωση τύπου 2. Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν την παρακολούθηση, μικροχειρουργική αφαίρεση και στερεοτακτική ακτινοχειρουργική. Στην παρούσα ανασκόπηση γίνεται περιγραφή των ενδείξεων και της αποτελεσματικότητας κάθε θεραπευτικής παρέμβασης καθώς και των πιθανών επιπλοκών.

Λέξεις κλειδιά: αιθουσαίο σβάννωμα, κατευθυντήριες οδηγίες, μικροχειρουργική εκτομή.

INTRODUCTION

Vestibular schwannomas (VS) or acoustic neuromas (AN) are widely described as the most common cerebellopontine angle (CPA) tumors. These tumors account for around 75% of skull base tumors and about 6% of all intracranial tumors.^{1,2} The incidence of these tumors varies from 1 to 34 per million per year.^{1,2} Moreover, they are reported commonly as benign lesions of Schwann cell origin. These neoplasms most often are present on the vestibular division of cranial nerve VIII at the Schwann cell interface and occur within the CPA and internal auditory canal (IAC).¹ It has to be also highlighted that expert researchers in this field report that these lesions can be idiopathic or can occur as solitary neoplasms or as a «member» of rare syndromes.

In detail, some typical characteristics of these challenging lesions are represented by slow growing neoplasms that may result in headache, ataxia, hearing loss and tinnitus.³ Nowadays, it is out of question that new, sophisticated imaging techniques have led to the identification of these lesions with 'small' size that are highly challenging. In addition, dramatic neurosurgical advances in radiosurgery, microsurgery and intra-operative facial nerve monitoring have 'widened' in a significant way the treatment strategies and management approaches of all sizes of these challenging and enigmatic tumors and this has without doubt improved substantially the quality of life of patients.^{4,5}

Several centers have reported an increasing number of vestibular schwannomas during the last years. It has to be highlighted that the last 30 years the number of diagnosed VS has been dramatically increased.^{3,6}

The increasing trend of diagnosed VS has been potentially caused by several factors. It is reported that the most important factor is the improving of diagnostic modality techniques

(magnetic resonance imaging -MRI), better audiological testing technique and finally the high index of suspicion of a possible VS among general practitioners and otolaryngologists.^{3,6}

Dealing with the tumor size, it is reported that nowadays at the time of diagnoses, the intrameatal tumors constitute approximately 35% of tumors diagnosed, while on the other hand the giant tumors constitute approximately 6% of the diagnosed tumors.^{6,7} Furthermore it is described that the age of the patient at the time of diagnosis of the VS has been increasing and the number of diagnosed VS is substantially constituted by patients older than 50 years.⁸

The researchers believe that the natural history of the VS is highly enigmatic and that these lesions termed as acoustic neuromas may grow continuously or only to a certain size, followed sometimes by stagnation. On the other side, it is reported that the progressive growth in the cerebellopontine angle will potentially lead to compression of the cerebellum, occlusion of the fourth ventricle and subsequently incarceration.^{5,9} Many epidemiological studies have investigated environmental risk factors for potential development of these challenging lesions.⁷ In this way, an important recent meta-analysis which included 11 case-control studies, is highly suggestive of an increased risk of acoustic neuromas in patients exposed to leisure noise but not to occupational noise. This study also suggested a decreased acoustic neuroma incidence among current cigarette smokers than never smokers, while no associations were found between acoustic neuromas and history of allergic diseases.¹⁰

Taking into consideration the above mentioned, it is more than clear that major advances have been made in the management of patients with acoustic neuromas. In this review, we summarize the latest scientific information on these enigmatic lesions highlighting the heterogeneity and the complex nature of these types of lesions.

GENETIC PATHWAYS

Although several pathways have been studied and potentially implicated in VS pathobiology, we have to admit that interactions among potential genetic pathways have not yet been clearly established.¹¹ In this way, levels of vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A), a prominent mitogenic and angiogenic factor, and its receptor tyrosine kinase VEGFR1 may potentially correlate with VS growth rate. The most recent study published on this issue reported that administration of bevacizumab, a humanized VEGF-A antibody, to patients with Neurofibromatosis type 2 (NF2)-associated VS led to a volumetric decrease in 55% of the VSs.^{12,13} C-ET signaling may also be important in VS growth. However, there is not yet established evidence about potential genetic pathways associated with VS growth.^{11,12}

MANAGEMENT OBSERVATION

For patients with small tumors and minimal symptoms a "watch-and-wait" strategy can be used. This entails interval MRI

scanning (every 6 months to 1 year). In general tumor growth is variable and usually some growth is demonstrated at 5 to 10 years.¹³ If tumor growth is demonstrated, treatment should be considered. Observational strategy usually applies to older patients. In younger patients the risks of observation should be discussed, since there is always a risk of hearing loss, even without growth of tumor or development of new symptoms such as unsteadiness. On the other hand, regarding all treatment modalities better outcomes are reported for patients that harbor small tumors.

MICROSURGICAL RESECTION

Gross total resection for VS offers the best chance for a cure, nevertheless long term follow-up is needed.¹³ The recurrence-free survival rates in 15 and 20 years were 68% and 51% respectively. Patients that underwent subtotal resection had 11-fold higher risk of recurrence compared to patients that received gross total excision.¹³ Various surgical approaches have been used depending of tumor size and hearing status for VS resection. For tumors smaller than 1.5cm middle cranial fossa approach was found to be superior to the retrosigmoid approach in terms of hearing preservation.⁴ The middle cranial fossa approach is usually used for small intracanalicular tumors in young patients wishing to preserve hearing. This approach provides access to the entire internal auditory canal (IAC) and is easy for the surgeon to early identify the facial nerve as it exits IAC. One disadvantage of this approach is the limited access to the posterior fossa and the need for mobilization of the facial nerve in order to facilitate tumor resection. Hearing preservation has been reported in about 2/3 of patients combined with excellent facial nerve function.¹⁵⁻¹⁷

The retrosigmoid approach, a more familiar to neurosurgeons approach, provides wide exposure to the posterior fossa, however has the disadvantage of limited exposure to the IAC.¹⁸ For intracanalicular tumors the retrosigmoid approach demonstrated higher facial nerve preservation rates than the middle cranial fossa approach. For tumors sized 1.5 to 3 cm, retrosigmoid approach caused less facial nerve dysfunction than the middle cranial fossa or translabyrinthin approaches.¹⁴

Translabyrinth approach is a hearing destructive approach, however it provides excellent tumor control rates and facial nerve preservation for tumors with less than 1 cm extension into the cerebellopontine angle.¹⁹ Retrosigmoid approach was superior to translabyrinthin in tumor larger than 3 cm. Nevertheless, retrosigmoid approach has a higher incidence of CSF leak compared to middle cranial fossa and translabyrinthin approach.¹⁴

STEREOTACTIC RADIOSURGERY

Stereotactic radiosurgery (SRS) has been used as an alternative treatment option for several intracranial malignancies including VS. SRS is a well-tolerated non-invasive procedure and usually

produces a sustained volume reduction in these tumors. A transient tumor growth, within 6 months after SRS, can be observed in several patients.²⁰ Furthermore, cranial neuropathies when occur are usually mild and transient.²¹ This treatment modality has been used for small VS with functional hearing. SRS is the treatment of choice for bilateral VS, for patients at high risk for surgical intervention and when there is residual tumor or tumor progression after microsurgical excision.²²

For intracanalicular VS, SRS is superior to watchful waiting in terms of maintaining serviceable hearing and avoiding additional intervention.²³ When compared to microsurgical excision, for tumors smaller than 2.8 cm in diameter, SRS had a similar low overall morbidity. Re-intervention rate was similar, however SRS preserved serviceable hearing in 85.7% compared to 42.8% of microsurgical excision. SRS also exhibits higher facial nerve preservation rates.²⁴ For tumors 3-4 cm in diameter with minimal mass effect, SRS can be used with satisfactory results. In one study that included patients with VS 3-4cm in diameter, only 2/65 patients required surgical intervention because of progressive symptoms.²⁵

In general, tumor progression after SRS happens in about 3% of patient at 5 years. Repeat SRS can be also applied after the rare event of failure of first treatment. This has been showed to be an effective strategy concerning tumor control. Nevertheless, second SRS holds a risk of mild facial and trigeminal nerve dysfunction.²⁶ Regarding tumors with cystic component, SRS proved effective for macrocystic tumors and these patients exhibited higher volumetric reduction.²⁷

CHEMOTHERAPY

VEGF inhibitors have been shown to produce clinically meaningful hearing improvement and/or tumor shrinkage in some patients with neurofibromatosis type 2 (NF2).²⁸ All VS express VEGF whereas VEGFR-2 is expressed in 32% of tumor vessels.²⁸ Bevacizumab was given at a dose of 7.5 mg/kg every 3 weeks for 46 weeks, in 14 patients. Five patients had hearing response, 8 had temporary hearing improvement and no patient had hearing deterioration. Radiographic response was reported in 43% of patients.²⁹ This treatment approach

may facilitate subsequent surgery and reduce the risk of total hearing loss. Nevertheless, side effects of anti-VEGF treatment should be also taken into consideration such as hypertension and hemorrhagic events.

The ErbB family of receptor tyrosine kinases, namely EGFR, ErbB2 and ErbB3, have been also implicated in VS growth. Erlotinib, an oral EGFR tyrosine kinase inhibitor, has been tested on eleven patients with NF2 with progressive VS that deemed poor candidates for conventional therapy. The results showed a possible modest treatment response regarding tumor size and hearing preservation in some NF2 patients. The median time-to-tumor progression was 9.2 months. Erlotinib was well tolerated.³⁰ Lapatinib, an EGFR/ErbB2 inhibitor, has been also evaluated in a phase II study in patients with NF2 and progressive vestibular schwannomas.³¹ The results showed volumetric response in 4/17 patients and hearing response in 4/13 patients. The median time to volumetric or hearing loss progression was 14 months. Lapatinib was also well tolerated.³¹ Everolimus, an inhibitor of mammalian target of rapamycin (mTOR), has been evaluated in phase II studies in patients with NF2 and growing VS.^{32,33} In one study none of 9 patients had a clinical or MRI response.³² In another phase II study this agent resulted in disease stabilization in 5/9 patients, by decreasing the median tumor's growth rate from 67% per year to 0.5% per year after treatment.³³ Given the above combination treatments might give better results and are currently under evaluation as long as investigation for other targeted therapies.

CONCLUSION

VS although are histologically benign tumors can affect significantly the patient's quality of life by causing hearing loss, tinnitus, cranial nerve dysfunction and instability. In larger tumors hydrocephalus, brainstem compression, stroke and even death may occur. Current treatment modalities for VS constitute observation, microsurgical excision and SRS. In small to medium sized VS, SRS is superior to microsurgical resection. However, even in gross total resection long follow up is mandatory. Chemotherapy to date has at best relatively modest benefits in patients with NF2 and VS.

REFERENCES

1. Li D, Tsimpas A, Germanwala AV. Analysis of vestibular schwannoma size: A literature review on consistency with measurement techniques. *Clin Neurol Neurosurg* 2015;138:72-7.
2. Reznitsky M, Petersen MMBS, West N, Stangerup SE, Cayé-Thomasen P. Epidemiology Of Vestibular Schwannomas - Prospective 40-Year Data From An Unselected National Cohort. *Clin Epidemiol* 2019;11:981-986.
3. Stangerup SE, Cayé-Thomasen P. Epidemiology and natural history of vestibular schwannomas. *Otolaryngol Clin N Am* 2012; 45:257-68.
4. Lim SL, Wong SH. Review of an 11-year Experience in Retrosigmoid Approach for Treatment of Acoustic Neuromas. *Med J Malaysia* 2013;68:253-8.
5. Stangerup SE, Cayé-Thomasen P, Tos M, Thomsen J. The natural history of vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2006;27:547-52.
6. Seth I. Rosenberg. Natural History of Acoustic Neuromas. *Laryngoscope* 2000; 110:497-508.
7. Chen M, Fan Z, Zheng X, Cao F, Wang L. Risk Factors of acoustic neuroma: systematic review and meta-analysis. *Yonsei Med J* 2016;57:776-83.
8. Aristegui Ruiz MÁ, González-Orús Álvarez-Morujó RJ, Oviedo CM, Ruiz-Juretschke F, García Leal R, Scola Yurrita B. Surgical Treatment of Vestibular Schwannoma. Review of 420 Cases. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2016; 67:201-11.
9. Paldor I, Chen AS, Kaye AH. Growth rate of vestibular schwannoma. *J Clin Neurosci*. 2016 Oct;32:1-8.
10. Mackeith SA, Kerr RS, Milford CA. Trends in acoustic neuroma management: a 20-year review of the oxford skull base clinic. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2013;74:194-200.
11. Cayé-Thomasen P, Werther K, Nalla A, Bøg-Hansen TC, Nielsen HJ, Stangerup SE, et al. VEGF and VEGF receptor-1 concentration in vestibular schwannoma homogenates correlates to tumor growth rate. *Otol Neurotol* 2005; 26:98-101.
12. Plotkin SR, Stemmer-Rachamimov A, Barker FG, Halpin C, Padera TP, Tyrrell A, et al. Hearing improvement after bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2. *N Engl J Med* 2009;23;361:358-67.
13. Nakatomi H, Jacob JT, Carlson ML, Tanaka S, Tanaka M, Saito N, et al. Long-term risk of recurrence and regrowth after gross-total and subtotal resection of sporadic vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2017;19:1-7.
14. Ansari SF, Terry C, Cohen-Gadol AA. Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach. *Neurosurg Focus*. 2012;33:E14.
15. Wang AC, Chinn SB, Than KD, Arts HA, Telian SA, El-Kashlan HK, et al. Durability of hearing preservation after microsurgical treatment of vestibular schwannoma using the middle cranial fossa approach. *J Neurosurg* 2013;119:131-8.
16. Cohen NL. Retrosigmoid approach for acoustic tumor removal. 1992. *Neurosurg Clin North Am* 2008;19:239-50.
17. Kutz JW Jr, Scoresby T, Isaacson B, Mickey BE, Madden CJ, Barnett SL, et al. Hearing preservation using the middle fossa approach for the treatment of vestibular schwannoma. *Neurosurgery* 2012;70:334-40.
18. Raheja A, Bowers CA, MacDonald JD, Shelton C, Gurgel RK, Brimley C, et al. Middle Fossa Approach for Vestibular Schwannoma: Good Hearing and Facial Nerve Outcomes with Low Morbidity. *World Neurosurg* 2016; 92:37-46.
19. Schwartz MS, Lekovic GP, Miller ME, Slaterry WH, Wilkinson EP. Translabyrinthine microsurgical resection of small vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2017;18:1-9.
20. Dilwali S, Roberts D, Stankovic KM. Interplay between VEGF-A and cMET signaling in human vestibular schwannomas and Schwann cells. *Cancer Biol Ther*. 2015;16:170-5.
21. Régis J, Delsanti C, Roche PH. Editorial: Vestibular schwannoma radiosurgery: progression or pseudoprogression? *J Neurosurg*. 2017;127:374-79.
22. Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, Flickinger JC. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Engl J Med*. 1998;339:1426-33.
23. Régis J, Carron R, Delsanti C, Porcheron D, Thomassin JM, Murracchiole X, et al. Radiosurgery for vestibular schwannomas. *Neurosurg Clin N Am* 2013;24:521-30.
24. Régis J, Carron R, Park MC, Soumare O, Delsanti C, Thomassin JM, et al. Wait-and-see strategy compared with proactive Gamma Knife surgery in patients with intracranial vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2010;113 Suppl:105-11.
25. Golfinos JG, Hill TC, Rokosh R, Choudhry O, Shinseki M, Mansouri A, et al. A matched cohort comparison of clinical outcomes following microsurgical resection or stereotactic radiosurgery for patients with small- and medium-sized vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2016;125:1472-82.
26. Yang HC, Kano H, Awan NR, Lunsford LD, Niranjana A, Flickinger JC, et al. Gamma Knife radiosurgery for larger-volume vestibular schwannomas: clinical article. *J Neurosurg*. 2013 Dec;119 Suppl:801-7.
27. Fu VX, Verheul JB, Beute GN, Leenstra S, Kunst HPM, Mulder JJS, et al. Retreatment of vestibular schwannoma with Gamma Knife radiosurgery: clinical outcome, tumor control, and review of literature. *J Neurosurg*. 2017;6:1-9.
28. Bowden G, Cavaleri J, Iii EM, Niranjana A, Flickinger J, Lunsford LD. Cystic Vestibular Schwannomas Respond Best to Radiosurgery. *Neurosurgery* 2017;81:490-7.
29. Plotkin SR, Stemmer-Rachamimov AO, Barker FG 2nd, Halpin C, Padera TP, Tyrrell A, et al. Hearing improvement after bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2. *N Engl J Med* 2009; 361:358-67.
30. Blakeley JO, Ye X, Duda DG, Halpin CF, Bergner AL, Muzikansky A, et al. Efficacy and Biomarker Study of Bevacizumab for Hearing Loss Resulting From Neurofibromatosis Type 2-Associated Vestibular Schwannomas. *J Clin Oncol* 2016;34:1669-75.
31. Plotkin SR, Halpin C, McKenna MJ, Loeffler JS, Batchelor TT, Barker FG 2nd. Erlotinib for progressive vestibular schwannoma in neurofibromatosis 2 patients. *Otol Neurotol* 2010;31:1135-43.
32. Karajannis MA, Legault G, Hagiwara M, Giancotti FG, Filatov A, Derman A, et al. Phase II study of everolimus in children and adults with neurofibromatosis type 2 and progressive vestibular schwannomas. *Neuro Oncol* 2014;16:292-7.
33. Goutagny S, Raymond E, Esposito-Farese M, Trunet S, Mawrin C, Bernardeschi D, et al. Phase II study of mTORC1 inhibition by everolimus in neurofibromatosis type 2 patients with growing vestibular schwannomas. *J Neurooncol* 2015;122:313-20.

Γιωτάκης Ευάγγελος Ι.

Οτορινολαρυγγολόγος, Επιμελητής Β',
Α' Πανεπιστημιακή ΩΡΛ Κλινική ΕΚΠΑ,
Ιπποκράτειο ΓΝΑ

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Ευάγγελος Ι. Γιωτάκης,
Οτορινολαρυγγολόγος, Επιμελητής Β',
Α' Πανεπιστημιακή ΩΡΛ Κλινική ΕΚΠΑ,
Ιπποκράτειο ΓΝΑ
Τηλ: 6944727130
Email:giotakis@gmail.com

*Ελληνική Οτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019*

Giotakis Evangelos I.

Otorhinolaryngologist, Consultant
1st ENT University Department of Athens,
Hippokratio Hospital Athens

Correspondence to:

Evangelos I. Giotakis
Otorhinolaryngologist, Consultant
1st ENT University Department of Athens,
Hippokratio Hospital Athens
Email:giotakis@gmail.com
mobile: 6944727130

*Hellenic Otorhinolaryngology,
Volume 40 - Issue 4, 2019*

Παρωτιδεκτομή με τομή ρυτιδοπλαστικής και αποκατάσταση ελλείμματος μέσω SMAS

Parotidectomy via modified facelift incision and reconstruction with SMAS flap

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η τεχνική της παρωτιδεκτομής με τομή ρυτιδοπλαστικής και αποκατάστασης του ελλείμματος ιστού στην παρωτιδική χώρα μέσω SMAS (Superficial Musculo Aponeurotic System) κρημνού, αποτελεί μια εγκεκριμένη εναλλακτική της κλασσικής τεχνικής παρωτιδεκτομής. Φαίνεται να υπερτερεί της κλασσικής τεχνικής στην μετεγχειρητική αισθητική της περιοχής (ουλή, εντύπωμα παρωτιδικής χώρας) και στην συχνότητα του συνδρόμου Frey. Προσοχή συστήνεται στην εφαρμογή της μεθόδου αυτής σε όγκους με υποψία κακοήθειας ή μεγάλου μεγέθους πλειόμορφα αδενώματα.

Λέξεις κλειδιά: παρωτιδεκτομή, ρυτιδοπλαστική, όγκοι παρωτίδας, σύνδρομο Frey, μετεγχειρητική ουλή, κρημνός SMAS.

SUMMARY

Parotidectomy via modified facelift incision with reconstruction of the soft tissue defect with a SMAS flap is a verified alternative to the classic parotidectomy technic. Literature studies show superiority of the described technique, concerning the postoperative scar, the soft tissue imprint in the parotid region and the incidence of Frey's syndrome. Thoughtful thinking is advised when indicating the described technique for the treatment of malignant parotid tumours or enlarged pleomorphic adenomas.

Key words: parotidectomy, facelift parotidectomy incision, parotid gland tumors, Frey's syndrome, postoperative scar, SMAS flap.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι όγκοι της παρωτίδας αποτελούν την πλειοψηφία των όγκων των σιελογόνων αδένων και αντιστοιχούν στο 80% με 85% του συνόλου τους. Οι εν λόγω όγκοι αντιστοιχούν στο 3-6% όλων των όγκων της κεφαλής και του τραχήλου. Στην πλειονότητά τους είναι καλοήθεις και σε ένα ποσοστό περί το 25% είναι κακοήθεις. Το πλειόμορφο αδένωμα ή μικτός όγκος είναι ο συχνότερος καλοήθης όγκος της παρωτίδας (70-80%), ακολουθούμενος από το κυσταδενολήμφωμα ή όγκο του Warthin. Η επίπτωση του πλειόμορφου αδενώματος στο γενικό πληθυσμό αντιστοιχεί σε 2-15 περιστατικά ανά 100.000. Η πλειοψηφία των όγκων αυτών απαντάται στην παρωτίδα (84%). Από τους κακοήθεις όγκους, συχνότερος είναι το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα.^{1,2,3} Η διάγνωση των όγκων της παρωτίδας τίθεται μέσω του ιστορικού, της κλινικής εξέτασης, των απεικονιστικών εξετάσεων (υπέρηχος, αξονική και μαγνητική τομογραφία) και της βιοψίας μέσω παρακέντησης με λεπτή βελόνη (FNAB). Η αντιμετώπιση των όγκων αυτών είναι κατά βάση χειρουργική. Το χειρουργείο έχει ως στόχο την πλήρη και en bloc αφαίρεση του όγκου μαζί με τμήμα της παρωτίδας (τμηματική παρωτιδεκτομή) ή με ολική αφαίρεση του

παρωτιδικού ιστού (ολική παρωτιδεκτομή). Η κλασσική τεχνική παρωτιδεκτομής, με την τομή του Blair (Εικ. 1), συσχετίζεται με μετεγχειρητική ουλή στην προωτιαία χώρα και την περιοχή του τραχήλου, έλλειμμα ιστού στην περιοχή της παρωτίδας με αντίστοιχο εντύπωμα και αυξημένα ποσοστά συνδρόμου Frey. Η τεχνική που θα περιγραφεί αφορά τη χειρουργική αντιμετώπιση των όγκων της παρωτίδας με τομή ρυτιδοπλαστικής και την αποκατάσταση του ελλείμματος ιστού μέσω SMAS (Superficial Musculo Aponeurotic System) κρημνού.

ΤΕΧΝΙΚΗ

Υπό γενική αναισθησία γίνεται έγχυση τοπικού αναισθητικού με αγγειοσπαστικό (Ευλοκαΐνη 1-2% με 1:100.000 αδρεναλίνη) στη θέση όπου θα γίνει η τομή (Εικ. 2). Χρήσιμο είναι να γίνει έγχυση του παραπάνω διαλύματος με επιπλέον αραίωση με φυσιολογικό ορό (NaCl 0,9%) 1:10 στο επίπεδο του υποδορίου σε όλη την περιοχή της παρωτίδας (πρόσθια της σχεδιασμένης τομής), με στόχο τη μείωση της διεγχειρητικής αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της παρασκευής των κρημνών.



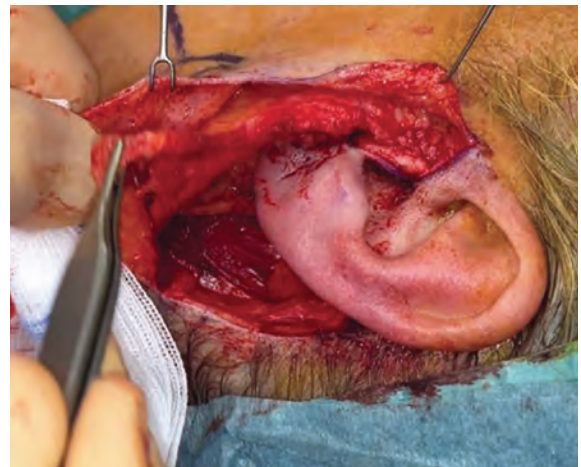
Εικ.1 Τομή παρωτιδεκτομής κατά Blair.



Εικ.2 Τομή ρυτιδοπλαστικής.



Εικ.3 Παρασκευή του πρώτου χειρουργικού πλάνου



Εικ.4 Παρασκευή του δεύτερου χειρουργικού πλάνου SMAS* κρημνός
*SMAS: Superficial Musculo Aponeurotic System

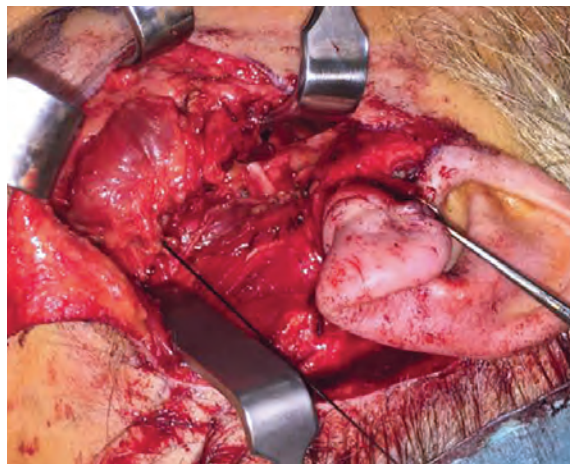
Η τομή στον τράγο, πρόσθια του πτερυγίου του ωτός πραγματοποιείται κατά προτίμηση με νυστέρι νούμερο 15. Η τομή στη γραμμή του τριχωτού προτιμάται να γίνεται με ακίδα ραδιοσυχνότητας καθώς μειώνεται η αιμορραγία. Η παρασκευή του πρώτου χειρουργικού πλάνου αφορά το δέρμα με 1-2 χιλιοστά υποδόριου ιστού (Εικ. 3). Για την παρασκευή του κρημνού μπορεί να χρησιμοποιηθεί νυστέρι νούμερο 15 ή ψαλίδι Metzenbaum. Αιμόσταση επιτυγχάνεται κατά προτίμηση μέσω διπολικής διαθερμίας. Η παρασκευή του δεύτερου χειρουργικού πλάνου αφορά το SMAS. Το SMAS βρίσκεται μεταξύ του δέρματος και της κάψας της παρωτίδας (Εικ. 4). Εδώ απαιτείται προσεκτική παρασκευή του κρημνού ούτως ώστε να αποφευχθεί η διάσπασή του. Το πάχος του SMAS εξαρτάται από την ανατομία του εκάστοτε ασθενούς. Για την παρασκευή του SMAS προτιμάται ψαλίδι Metzenbaum.

Έχοντας ολοκληρώσει την παρασκευή του SMAS, αναγνωρίζονται οι συνήθεις δομές της παρωτιδεκτομής, όπως το πρόσθιο χείλος του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός, η παρωτιδική κάψα και το μείζον ωτιαίο νεύρο (Εικ. 5).

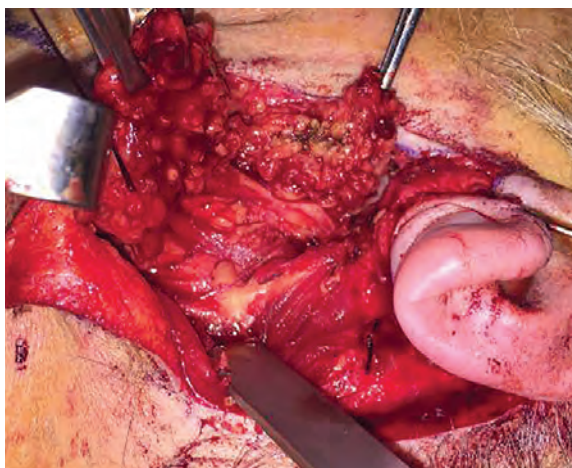
Η συνέχεια της χειρουργικής τεχνικής δεν διαφέρει από την κλασσική τεχνική της παρωτιδεκτομής. Διαχωρίζεται η παρωτίδα από το πρόσθιο χείλος του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός και εν συνεχεία μέσω των οδηγών σημείων (pointer, οπίσθια γαστέρα του διγαστρο, κτλ.) γίνεται αναγνώριση του στελέχους του προσωπικού νεύρου (Εικ. 6). Αναγνωρίζονται και παρασκευάζονται οι κλάδοι του νεύρου (Εικ. 7) και αφαιρείται ο όγκος en-bloc μαζί με τμήμα της παρωτίδας. Μετά την αφαίρεση του όγκου, τοποθετείται παροχέτευση (Redon νούμερο 6 ή 8), επανατοποθετείται το SMAS στην αρχική του θέση και γίνεται συρραφή υπό μερική τάση στο πρόσθιο χείλος



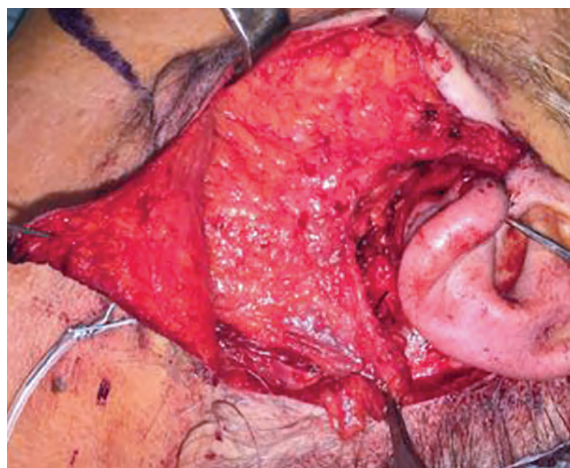
Εικ. 5 Χειρουργικό πεδίο μετά την παρασκευή του SMAS (αναγνωρίζονται το πρόσθιο χείλος του ΣΚΜ μυός, η παρωτιδική κάψα και το μείζον ωτιαίο νεύρο)



Εικ. 6 Αναγνώριση του στελέχους του προσωπικού νεύρου.



Εικ. 7 Παρασκευή του προσωπικού νεύρου και αφαίρεση του όγκου en bloc με τμήμα της παρωτίδας.



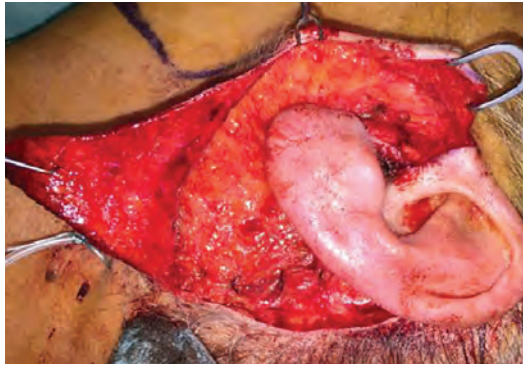
Εικ. 8 Επανατοποθέτηση SMAS.

του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός με Vicryl 3/0. Προσοχή απαιτείται στην επανατοποθέτηση και συρραφή του SMAS, ώστε να μην υπάρξει υπερβολική τάση και κατά συνέπεια ασυμμετρία με την ετερόπλευρη πλευρά του προσώπου και του τραχήλου. Οι κόμποι των ραμμάτων πρέπει να βρίσκονται επί τα εντός, ούτως ώστε να μην ψηλαφώνται από τον ασθενή μετεγχειρητικά (Εικ. 8 - 9). Η συρραφή του δέρματος γίνεται με Prolene 5/0 (Εικ. 10). Η αφαίρεση των ραμμάτων γίνεται κατά την 8η μετεγχειρητική ημέρα. Συστήνεται να χρησιμοποιείται ενυδατική αλοιφή μετεγχειρητικά για την καλύτερη επούλωση της ουλής καθώς και αποφυγή της ηλιακής ακτινοβολίας.

Η μετεγχειρητική ουλή μετά το πέρας μερικών εβδομάδων είναι ανεπαίσθητη και το σύνθετο εντύπωμα στην περιοχή της παρωτίδας είναι αμελητέο (Εικ. 11 -12).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Βιβλιογραφικά, η έκθεση του χειρουργικού πεδίου με την τομή της ρυτιδοπλαστικής δεν υστερεί της έκθεσης του πεδίου με την κλασσική τομή παρωτιδεκτομής.⁴ Επιπροσθέτως, η περιγραφείσα τεχνική δείχνει να είναι ανώτερη της κλασσικής τεχνικής αναφορικά με το σύνδρομο Frey, την αισθητική εμφάνιση των ασθενών μετεγχειρητικά (ουλή) και το εντύπωμα που προκαλείται από το έλλειμμα ιστού στην παρωτιδική χώρα.⁵ Κανένας από τους 10 ασθενείς των Paris et al, που υποβλήθηκαν σε παρωτιδεκτομή με την περιγραφείσα τεχνική δεν εμφάνισε σύνδρομο Frey μετεγχειρητικά (follow-up 16 μηνών).⁶ Η μελέτη των Wille – Bischofberger et al, εξέτασε τη συχνότητα του συνδρόμου Frey μετεγχειρητικά σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε παρωτιδεκτομή με την κλασσική τεχνική σε σύγκριση με την περιγραφείσα



Εικ. 9. Συρραφή SMAS.



Εικ.10. Συρραφή δέρματος.



Εικ. 11. Μετεγχειρητική εικόνα (πλάγια λήψη).



Εικ. 12. Μετεγχειρητική εικόνα (πρόσθια λήψη).

τεχνική. Τα αποτελέσματα με follow-up 23 μηνών έδειξαν σαφή υπεροχή της περιγραφείσας τεχνικής (0% vs 43%). Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι σε follow-up 78 μηνών, στην ίδια μελέτη, τα παραπάνω ποσοστά είναι 41% vs 56%. Φαίνεται δηλαδή ότι με το πέρας πολλών μηνών και οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε παρωτιδεκτομή με την περιγραφείσα τεχνική, δύναται να παρουσιάσουν σύνδρομο Frey σε αρκετά μεγάλο ποσοστό.⁷ Μειονέκτημα της περιγραφείσας τεχνικής αποτελεί ο επιπλέον χειρουργικός χρόνος που χρειάζεται για την παρασκευή των κρημνών καθώς και η καμπύλη εκμάθησης του χειρουργού για την παρασκευή του SMAS.

Αξίζει επίσης να επισημανθεί, ότι η παρασκευή του SMAS σε παρωτιδικούς όγκους με υποψία κακοήθειας (λόγω ογκολογικής ασφάλειας) ή σε μεγάλα πλειόμορφα αδενώματα (λέπτυνση του SMAS λόγω πίεσης του όγκου και κίνδυνος διάσπασης της κάψας του όγκου) πρέπει να διενεργείται με πολύ μεγάλη προσοχή ή ακόμα να αποφεύγεται αν η χειρουργική ομάδα δεν κατέχει την κατάλληλη εμπειρία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η τεχνική της παρωτιδεκτομής με τομή ρυτιδοπλαστικής και αποκατάστασης του ελλείμματος ιστού μέσω SMAS αποτελεί μια εναλλακτική μέθοδο της κλασσικής τεχνικής παρωτιδεκτομής. Η τεχνική αυτή φαίνεται να υπερέχει της κλασσικής χειρουργικής προσέγγισης λόγω της μη εμφανούς ουλής, της μείωσης ή και εξάλειψης του εντυπώματος ιστού στην παρωτιδική χώρα και της μείωσης των ποσοστών του συνδρόμου Frey στην πρώτη τουλάχιστον πενταετία μετεγχειρητικά.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Zhan KY, Khaja SF, Flack AB, Day TA. Benign Parotid Tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 2016;49:327-42.
2. De Oliveira FA, Duarte EC, Taveira CT, Maximo AA, de Aquino EC, Alencar RC Vencio EF. Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. *Head Neck Pathol* 2009;3:271-5.
3. Tian Z, Li L, Wang L, Hu Y, Li J. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39:235-42.
4. Nouraei SA1, Al-Yaghchi C, Ahmed J, Kirkpatrick N, Mansuri S, Singh A, Grant WE. Anatomical comparison of Blair and facelift incisions for parotid surgery. *Clin Otolaryngol* 2006;31:531-4.
5. Meningaud JP1, Bertolus C, Bertrand JC. Assessment of a surgical technique including facelift incision and SMAS advancement *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2006;34:34-7.
6. Paris J, Richard O, Lafont B, Facon F, Bruzzo M. Aesthetic parotidectomy: facelift incision and SMAS flap. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2007;128:261-4.
7. Wille-Bischofberger A1, Rajan GP, Linder TE, Schmid S. Impact of SMAS on Frey's syndrome after parotid surgery: a prospective long term study. *Plast Reconstr Surg* 2007;120:1519-23.

Ρινοφαρυγγικά καρκινώματα εκ σιελογόνων αδένων: πληθυσμιακή ανάλυση 383 περιπτώσεων

Salivary Gland Cancers of the Nasopharynx: A Population-Based Analysis of 383 Cases

Original contribution:
**Booth JR, Unsal AA, Tadros S,
Byrd JK, Kountakis SE**
Otolaryngol Head Neck Surg 2019
Sep;161(3):442-449.

Επιμέλεια παρουσίασης:
Λαδιάς Αλέξανδρος
Παπαδάκης Χαρίτων
Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική
Γενικό Νοσοκομείο Χανίων

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019

Η αναδρομική αυτή μελέτη αποτελεί τη μεγαλύτερη σειρά περιπτώσεων καρκίνου σιελογόνων αδένων με εντόπιση στο ρινοφάρυγγα. Η μελέτη αφορούσε ασθενείς καταχωρημένους από το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου (National Cancer Institute) στο αρχείο παρακολούθησης, επιδημιολογίας και τελικού αποτελέσματος 18 (Surveillance, Epidemiology, and End Results –SEER 18) στο οποίο είναι καταχωρημένα στοιχεία από το 34% του πληθυσμού των ΗΠΑ. Τριακόσιες ογδόντα τρεις περιπτώσεις καρκίνου σιελογόνων αδένων ρινοφάρυγγα (ΚΣΑΡ) διαγνώστηκαν από το 1973 μέχρι το 2015. Η συνολική επίπτωση των ΚΣΑΡ υπολογίστηκε σε 0.019 ανά 100,000 πληθυσμού. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 59 έτη, με υπεροχή του γυναικείου φύλου (55.9%) και της λευκής φυλής (71.8%). Αν και η πλειονότητα (52%) των αναφορών δεν περιείχαν πληροφορίες σταδίου νόσου, το 35.7% και το 37.3% των ασθενών ήταν σταδίου II και III αντίστοιχα. Η ιστολογική ταξινόμηση ανέδειξε ότι το αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα αντιπροσώπευε το μεγαλύτερο ποσοστό (43.1%), ακολουθούμενο από το αδενοκαρκίνωμα (31.6%) και το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα (13.3%). Λεμφαδενικές μεταστάσεις αναφέρονταν στο 23%, ενώ απομακρυσμένες μεταστάσεις σε ποσοστό 11.9%. Τα χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης αφορούσαν το αδενοκαρκίνωμα. Η σχετιζόμενη με τη νόσο πενταετής επιβίωση για το θηλώδες αδενοκαρκίνωμα ήταν 85.7%, για το βλεννοεπιδερμοειδές 65.3%, το αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα 61.7% και το αδενοκαρκίνωμα 48.8% ($p=0.017$). Η σχετιζόμενη με τη νόσο 10ετής επιβίωση για το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα ήταν 52%, για το αδενοειδές κυστικό 39% και για το αδενοκαρκίνωμα 38% ($p=0.031$).

Η πολυπαραγοντική ανάλυση των προγνωστικών παραγόντων ανέδειξε σημαντικά καλύτερη πρόγνωση για τους ασθενείς Ασιατικής εθνικότητας, με ηλικία <80 έτη και στάδιο νόσου I κατά την American Joint Committee on Cancer (AJCC). Η προσθήκη χειρουργικής αντιμετώπισης στις θεραπευτικές παρεμβάσεις βρέθηκε να βελτιώνει τα αποτελέσματα ($p=0.029$) σε όλους τους ιστολογικούς τύπους με εξαίρεση το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα.

Συμπερασματικά, τα ΚΣΑΡ είναι σπάνια νεοπλασμάτα, με υπεροχή εμφάνισης στις γυναίκες, στη λευκή φυλή, και σε ηλικίες >40 ετών. Το αδενοειδές κυστικό είναι ο συχνότερος ιστολογικός τύπος. Η διάγνωση γίνεται συνήθως σε προχωρημένο στάδιο, αλλά με χαρακτηριστικά χαμηλότερη συχνότητα λεμφαδενικών μεταστάσεων από ότι τα ρινοφαρυγγικά καρκινώματα. Το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα με εντόπιση στο ρινοφάρυγγα εμφανίζει την καλύτερη πρόγνωση.

Αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής και της ασφάλειας του cetuximab σε συνδυασμό με τη cisplatin / carboplatin σε ασθενείς με προχωρημένο συμπαγή όγκο: Αποτέλεσμα από μελέτες φάσης II

Evaluation of pharmacokinetics and safety of cetuximab with cisplatin/carboplatin in patients with advanced solid tumor: Result from phase II studies

Original contribution:

Perez RP, Chen E, Thaddeus Beck J, Shirai K, Neil Hayes D, Shen T, Baldwin JR, Bryant KB, He S, Chin S.
Pharmacol Res Perspect. 2019 Nov 25;7(6):e00519

Επιμέλεια παρουσίασης:

**Λιανού Αικατερίνη
Καστανιουδάκης Ιωάννης**
Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική ΠΓΝΙ

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019

Ο υποδοχέας του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) είναι καθιερωμένος θεραπευτικός στόχος σε διάφορους συμπαγείς όγκους, συμπεριλαμβανομένου του πηλακώδους καρκίνου της κεφαλής και του τραχήλου (SCCHN) και του καρκίνου του παχέος εντέρου. Το cetuximab, είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα αντι-EGFR IgG1 από ποντίκι, το οποίο συνδέεται ειδικά με τον EGFR με υψηλή συγγένεια και έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία του υποτροπιάζοντος ή μεταστατικού SCCHN ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με πηλάτινα. Η προσθήκη cetuximab σε σχήμα που περιέχει πηλάτινα έχει δείξει σημαντική αύξηση στο ποσοστό ανταπόκρισης. Σήμερα, το cetuximab σε συνδυασμό με σισπλητίνη ή καρβοπλητίνη συν 5-φθοροουρακίνη (5-FU) είναι αποδεκτό σχήμα θεραπείας πρώτης γραμμής στον υποτροπιάζον / μεταστατικό SCCHN.

Στην παρούσα δημοσίευση αξιολογείται η φαρμακοκινητική και οι πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του cetuximab και της σισπλητίνης ή της καρβοπλητίνης από δύο πολυκεντρικές μελέτες (JXBA και JXBB) που διενεργήθηκαν σε 6 και 7 κέντρα αντίστοιχα, στην Αμερική και στον Καναδά, κατόπιν αιτήματος της Αμερικανικής Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων. Οι μελέτες αυτές ήταν ανοιχτές στη φάση II και σχεδιάστηκαν για να αξιολογηθούν οι πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του cetuximab (αρχική δόση 400 mg m⁻²) και της σισπλητίνης (JXBA; 100 mg m⁻²) ή της καρβοπλητίνης (JXBB; περιοχή κάτω από την καμπύλη [AUC] = 5 mgxhmin mL⁻¹) με ή χωρίς 5-φθοροουρακίνη (5FU) σε ασθενείς με προχωρημένους συμπαγείς όγκους. Οι συγκεντρώσεις του cetuximab, της σισπλητίνης και της καρβοπλητίνης προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας αναλυτικές μεθόδους. Η ασφάλεια και η ανεκτικότητα του cetuximab σε συνδυασμό με τη σισπλητίνη ή την καρβοπλητίνη προσδιορίστηκε επίσης σε όλους τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Η μελέτη JXBA έδειξε ότι οι συγκεντρώσεις του cetuximab στον ορό ήταν παρόμοιες όταν το cetuximab χορηγήθηκε μόνο του ή σε συνδυασμό με σισπλητίνη. Η C_{max}, t_{max} και η συνολική AUC της ομάδας cetuximab (194 μg mL⁻¹, 2.0 hour, 14 900 μg^h mL⁻¹) και της ομάδας με το συνδυασμό cetuximab και σισπλητίνης (192 μg mL⁻¹, 1,99 hour, 16300 μg x h mL⁻¹) ήταν παρόμοια. Η μελέτη JXBB έδειξε ότι οι συγκεντρώσεις του cetuximab στον ορό ήταν παρόμοιες όταν το cetuximab χορηγήθηκε μόνο του ή σε συνδυασμό με καρβοπλητίνη. Η C_{max}, t_{max} και η συνολική AUC για την ομάδα του cetuximab (199 μg mL⁻¹, 1.15 hour, 17 200 μg^h mL⁻¹) ήταν παρόμοια με την ομάδα του cetuximab και της καρβοπλητίνης (199 μg mL⁻¹, 3,17 hour, 16 800 μg x h mL⁻¹). Και οι δύο μελέτες έδειξαν ότι το προφίλ ασφαλείας ήταν σύμφωνο με τις γνωστές παρενέργειες του cetuximab, της θεραπείας με βάση την πηλάτινα και την 5-FU. Δηλαδή δεν υπήρχε κλινικά αλλαγή στη φαρμακοκινητική του cetuximab όταν χορηγήθηκε σε συνδυασμό με σισπλητίνη ή καρβοπλητίνη. Συμπερασματικά, αυτά τα ευρήματα δείχνουν ότι το cetuximab μπορεί να χορηγείται με ασφάλεια σε συνδυασμό με σισπλητίνη ή καρβοπλητίνη, επιτρέποντας στους κλινικούς γιατρούς να το χορηγούν με μεγαλύτερη αυτοπεποίθηση σε ασθενείς που θα μπορούσαν να ωφεληθούν.

Ο υπέρηχος μπορεί να βοηθήσει στην έμμεση πρόβλεψη της επαφής του προσωπικού νεύρου με τους καλοήθεις όγκους της παρωτίδας, στον ακριβή εντοπισμό του όγκου ενδοπαρωτιδικά και στην επιλογή της κατάλληλης χειρουργικής τεχνικής

Ultrasound can help to indirectly predict contact of parotid tumors to the facial nerve, correct intraglandular localization, and appropriate surgical technique

Original contribution:
**Psychogios G, Rueger H, Jering M,
Tsoures E, Künzel J, Zenk J**
Head Neck 2019 Sep;41(9):3211-8.

Επιμέλεια παρουσίασης:
Μπασιάρη Λεντιόνα
Καστανιουδάκης Ιωάννης
Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική ΠΓΝΙ

Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία,
Τόμος 40 - Τεύχος 4, 2019

Σκοπός αυτής της προοπτικής μελέτης είναι να εκτιμήσει τον ρόλο του προεγχειρητικού υπερήχου υψηλής ευκρίνειας στη χειρουργική των καλοήθων όγκων της παρωτίδας βοηθώντας κυρίως στην εντόπιση του όγκου μέσα στον παρωτιδικό αδένα, στη αναγνώριση της σχέσης του με το προσωπικό νεύρο και στην επιλογή της κατάλληλης χειρουργικής τεχνικής. Ο σωστός προεγχειρητικός σχεδιασμός και η επιλογή της χειρουργικής μεθόδου σχετίζεται άμεσα με τη διάρκεια της επέμβασης, την πιθανότητα μετεγχειρητικής παράλυσης του προσωπικού νεύρου, την πιθανότητα συνδρόμου Frey καθώς και την εμφάνιση σιαλικού συριγγίου μετεγχειρητικά. Η μελέτη διεξήχθη μεταξύ Ιουλίου 2016 και Ιουλίου 2017. Συμπεριλήφθηκαν 50 ασθενείς με καλοήθιο όγκο παρωτίδας, (29 άνδρες και 21 γυναίκες) με μέσο όρο ηλικίας 59,2 έτη. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε προεγχειρητικό υπέρηχο από έναν από τους δύο έμπειρους κλινικούς ερευνητές και αναγνωρίστηκαν ο όγκος και μερικά σημαντικά ανατομικά στοιχεία όπως η οπισθογναθιαία φλέβα, η έξω καρωτίδα, ο στερνοκλειδομαστοειδής μυς, η οπίσθια γαστέρα του διγαστρου, ο κλάδος της κάτω γνάθου και η απόσταση από την επιφάνεια του παρωτιδικού αδένα. Τα ανατομικά αυτά σημεία χρησιμοποιήθηκαν για την έμμεση αναγνώριση της πορείας του προσωπικού νεύρου και κυρίως της σχέσης του με τον παρωτιδικό όγκο. Το σημαντικότερο ανατομικό στοιχείο ήταν η οπισθογναθιαία φλέβα. Με βάση τα υπερηχογραφικά ευρήματα έγιναν οι εξής προβλέψεις : α) εάν υπάρχει ή όχι επαφή του προσωπικού νεύρου με τον όγκο, β) εάν η εντόπιση του όγκου αφορά τον επιπολής, τον εν το βάθει ή τον ουριαίο επιπολής λοβό, γ) ποια χειρουργική τεχνική (εξωκαψική εκτομή, επιπολής μερική παρωτιδεκτομή με αναγνώριση του στελέχους, επιπολής παρωτιδεκτομή, ολική παρωτιδεκτομή) είναι η πιο κατάλληλη και δ) όσον αφορά τις εξωκαψικές εκτομές εάν θα χρειαστεί διεγχειρητικά η αποκάλυψη κλάδων του προσωπικού νεύρου. Τα δεδομένα του υπερήχου δεν έγιναν γνωστά στο χειρουργό που από την μεριά του κατέγραψε τα διεγχειρητικά ευρήματα. Στο τέλος έγινε σύγκριση των προεγχειρητικών υπερηχογραφικών ευρημάτων και των διεγχειρητικών ευρημάτων. Η στατιστική ανάλυση έδειξε, 96% ακρίβεια του υπερήχου όσον αφορά την πρόβλεψη της επαφής του νεύρου με τον όγκο και τον εντοπισμό του όγκου μέσα στον αδένα και 98% ακρίβεια στην πρόβλεψη της κατάλληλότερης χειρουργικής τεχνικής.

Συμπερασματικά, ο υπέρηχος σε έμπειρα χέρια αποτελεί ένα πολύ καλό προεγχειρητικό μέσο για την πρόβλεψη της σχέσης του προσωπικού νεύρου με τους καλοήθεις όγκους της παρωτίδας. Το πιο σημαντικό οδηγό σημείο είναι η οπισθογναθιαία φλέβα.

Head and Neck Anatomy Theory Course

6-7 January 2020

Isleworth, UK

Email: shazan@clinicalanatomycourses.com

Web: <https://clinicalanatomycourses.com>

BLA Study Day: Botulinum Toxin Injection in Head & Neck Region

7 January 2020

London, UK

Email: enquiries@britishlaryngological.org

Web: www.britishlaryngological.org

Porsmouth Transoral Laser Course 2020

9-11 January 2020

Portsmouth, UK

Email: costa.repanos@porthosp.nhs.uk

Web: www.portsmouthheadandneck.co.uk

Temporal Bone Anatomy Dissection Course

9-10 January 2020

Glasgow, UK

Email: annmarie.mellish@glasgow.ac.uk

Web: www.gla.ac.uk

UCL Masterclass: Counselling for Hearing Healthcare Professionals

13-16 March 2020

London, UK

Email: ear.courses@ucl.ac.uk

Web: www.ucl.ac.uk

12th GCC Otorhinolaryngology Audiology and Communication Disorders Conference

15-17 January 2020

Dubai, UAE

Email: eroc@mci-group.com

Web: www.emiratesrhinologyandotology.ae

2nd International Sialendoscopy Conference

15-17 January 2020

Dubai, UAE

Email: info@sialendoscopy.com

Web: <https://sialendoscopy-geneva20.com>

New horizons in Rhinoplasty

15 January 2020

London, UK

Email: events@rsm.ac.uk

Web: www.rsm.ac.uk

Upover Downunder: 17th International ENT Meeting

18-25 January 2020

Alba, Italy

Email: jane_gannon@alluretravel.com.au

Web: <https://upover-downunder.org>

8th Aesthetic and Functional Septorhinoplasty Course with Hands-On Cadaver Dissection: Step by Step Rhinoplasty & Septoplasty

18 January 2020

Dubai, UAE

Email: eroc@mci-group.com

Web: www.emiratesrhinologyandotology.ae

8th Intensive Snoring and Sleep Apnea Course with Hands On Cadaver Dissection

18 January 2020

Dubai, UAE

Email: eroc@mci-group.com

Web: www.emiratesrhinologyandotology.ae

The Liverpool Sinus Anatomy and Surgical Dissection Course

20-21 January 2020

Liverpool, UK

Email: myentsurgeon@gmail.com

Temporal Bone Course 2020

20-23 January 2020

Prague, Czech Republic

Email: monika.mikulasova@fnmotol.cz

Web: <http://temporalbonecourse.cz>

UCL Masterclass: Tinnitus and Hyperacusis in Adults and Children: Mechanisms, Assessment and Management Masterclass

21-23 January 2020

London, UK

Email: ear.courses@ucl.ac.uk

Web: www.ucl.ac.uk

10th Winter Days of Laryngology

22-25 January 2020

Crans-Montana, Switzerland

Email: laryngologycourse@gmail.com

Web: www.winterdaysoflaryngology.org/

British Skull Base Society Meeting 2020

23-24 January 2020

London, UK

Email: academia.bbmuk@bbbraun.com

Web: <https://uk.aesculap-academy.com>

16th Annual International ENT Masterclass®

24-26 January 2020

Doncaster, UK

Email: secretary@entmasterclass.com

Web: www.entmasterclass.com

6th Otology class for young ENT's

24-25 January 2020

Amsterdam, The Netherlands

Email: Otologyclass@vumc.nl

Web: www.otologyclass.eu

Advanced Rhinoplasty Masterclass-Closed Rhinoplasty Approach

25 January 2020

London, UK

Email: Info@bizrahmasterclass.com

Web: www.bizrahmasterclass.com

ARO (Association for Research in Otolaryngology) 43rd Annual MidWinter Meeting

25-29 January 2020

San Jose, USA

Email: headquarters@aro.org

Web: www.aro.org

The Edinburgh Head and Neck Course-Module I (Resectional Tactics in Head and Neck Surgery)

27-28 January 2020

Edinburgh, UK

Email: education@rcsed.ac.uk

Web: www.rcsed.ac.uk

Steering a True Course: Practical Skills for Leading Audiology Services

28-30 January 2020

Hertfordshire, UK

Email: info@audiology-courses.co.uk

Web: <https://audiology-courses.co.uk>

Head and Neck / Emergency ENT Dissection Course 2020

30-31 January 2020

Glasgow, UK

Email: lauren.gay@rcpsg.ac.uk

Web: <https://rcpsg.ac.uk>

BAPA (British Association of Paediatricians in Audiology) Annual Meeting 2020

31 January 2020

London, UK

Email: bapa@rcpch.ac.uk

Web: www.bapa.uk.com

3rd International International Multidisciplinary Thyroid and Parathyroid Symposium

1 February 2020

London, UK

Email: academia.bbmuk@bbbraun.com

Web: <https://uk.aesculap-academy.com>

55th Nijmegen Ear Surgery Course

3-7 February 2020

Nijmegen, the Netherlands

Email: marlou.kluitmans-boots@radboudumc.nl

Web: www.earsurgery.eu

Hands-on course on Head and Neck Surgery: Neck Dissection

4-6 February 2020

Milan, Italy

Email: centro.congressi@humanitas.it

Web: www.humanitasedu.it

ENT UK British Society Otolaryngology Balance Course 2020

5-6 February 2020

London, UK

Email: events@entuk.org

Web: www.entuk.org

Hold Your Space - WENTs / RADA Mentoring Workshop

6 February 2020

London, UK

Email: events@entuk.org

Web: www.entuk.org/wents

8th UK Swallowing Research Group Conference

6-7 February 2020
London, UK
Email: r.novotta@ucl.ac.uk
Web: www.ucl.ac.uk

30th NASBS (North American Skull Base Society) Annual Meeting

7-9 February 2020
San Antonio, USA
Email: info@nasbs.org
Web: www.nasbs.org

BIR / BSHNI Head and neck imaging refresher course 2020

7 February 2020
Email: conference@bir.org.uk
Web: https://birorgukportal.force.com

RSM: Inner ear anatomy and the Matthew Yung short paper prize

7 February 2020
London, UK
Email: events@rsm.ac.uk
Web: www.rsm.ac.uk

RSM: Paediatric rhinology, investigation of head & neck cancer, the deviated nose and Ophthalmology for ENT Surgeons

7 February 2020
London, UK
Email: events@rsm.ac.uk
Web: www.rsm.ac.uk

4th Dutch Endoscopic Ear Surgery course and 9th Amsterdam Course on Mastoid Obliteration and Surgery of the External Auditory Canal

10-13 February 2020
Amsterdam, The Netherlands
Email: m.j.dewolf@amsterdamumc.nl
Web: www.amc.nl

5th International Course- An Update on Facial Paralysis

12-14 February 2020
Madrid, Spain
Email: info@liderados.com
Web: https://icfacialparalysis.com

UCL Masterclass: Hearing Therapy Skills

13-14 February 2020
London, UK
Email: ear.courses@ucl.ac.uk
Web: www.ucl.ac.uk

2nd Egyptian and 1st Pan Arab International Sleep Surgery Congress

13-14 February 2020
Cairo, Egypt
Email: info@eventorevent.com
Web: www.epaiss-congress.com

Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV) Seminar

15 February 2020
Bournemouth, UK
Email: cpd@aecc.ac.uk
Web: www.aecc.ac.uk

Sixth Annual Atlantic Otolaryngology-Head and Neck Surgery Update

15-16 February 2020
Delray Beach, USA
Email: cmenet@jhmi.edu
Web: https://hopkinscme.cloud-cme.com

Pacific Rim Otolaryngology-Head and Neck Surgery Update 2020

15-18 February 2020
Honolulu, USA
Email: registration@ocme.ucsf.edu
Web: www.ucsfcmec.com

DIHS: Rhinoplasty & Septoplasty on Thiel Cadavers

17 February 2020
Dundee, UK
Email: cscbookings@dundee.ac.uk
Web: https://dihs.dundee.ac.uk

DIHS: Facial skin flap reconstruction by Thiel cadaver dissection

17 February 2020
Dundee, UK
Email: cscbookings@dundee.ac.uk
Web: https://dihs.dundee.ac.uk

DIHS: Aesthetic Facial Surgery Exercises by Cadaver Dissection

18 February 2020
Dundee, UK
Email: cscbookings@dundee.ac.uk
Web: https://dihs.dundee.ac.uk

2nd Erlangen Interdisciplinary Course for Microscopic and Endoscopic Surgery of the Anterior and Lateral Skull Base

19-21 February 2020
Erlangen, Germany
Email: hno-kurssekretariat@uk-erlangen.de
Web: www.hno-klinik.uk-erlangen.de

DIHS: Emergency Safe Neck Surgery by Cadaver Dissection (Feb 2020)

20 February 2020
Dundee, UK
Email: cscbookings@dundee.ac.uk
Web: https://dihs.dundee.ac.uk

1st Croatian Course on Endoscopic Ear Surgery

21-22 February 2020
Zagreb, Croatia
Email: mislav.malic@gmail.com
Web: https://iwgees.org

UCL Masterclass: Paediatric Habilitation

21 February 2020 - 20 March 2020
London, UK
Email: ear.courses@ucl.ac.uk
Web: www.ucl.ac.uk

5th Manchester Neck Ultrasound Course

24-25 February 2020
Manchester, UK
Email: info@manchesterheadandneck.co.uk
Web: www.manchesterheadandneckcourse.co.uk

UCL Revision course for the Intercollegiate FRCS Examination in Otolaryngology

24-26 February 2020
London, UK
Email: ear.courses@ucl.ac.uk
Web: www.ucl.ac.uk

44th Annual Midwinter Symposium: Practical Challenges in Otolaryngology

24-28 February 2020
Snowmass Village, USA
Email: janewhitener@ameritech.net
Web: www.uicentskimeeting.org

DIHS: Temporal Bone

27-28 February 2020
Dundee, UK
Email: cscbookings@dundee.ac.uk
Web: https://dihs.dundee.ac.uk

4th ENT & Audiology News Study Day in Conjunction with the ENT Masterclass®: The Ear and Technology

29 February 2020
Manchester, UK
Email: justin@pinpoint-scotland.com
Web: www.earandtechnology.com

World Congress on Otolaryngology-Head and Neck Surgery

2-3 March 2020
Edinburgh, UK
Email: entpulsus@gmail.com
Web: https://ent.cmesociety.com

Thyroid & Parathyroid Masterclass

2 March 2020
Birmingham, UK
Email: education@rcsed.ac.uk
Web: www.baets.org.uk

UCL Masterclass: Auditory Processing Disorders

3-5 March 2020
London, UK
Email: ear.courses@ucl.ac.uk
Web: www.ucl.ac.uk

The Annual Meeting of the Israeli Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2020

4-7 March 2020
Eilat, Israel
Email: Geni@kld.ltd
Web: https://enteilat.com

RhinoEgypt 26: RhinoEgypt and PARS Conference 2020

5-7 March 2020
Cairo, Egypt

Email: info@rhinoegypt.com
Web: http://rhinoegypt.com

**AAS (American Auditory Society)
Annual Scientific and Technology
Conference 2020**

5-7 March 2020
Scottsdale, UK
Email: amaudsoc@comcast.net
Web: www.amauditorysoc.org

GOCF'20: Global Oral Cancer Forum 2020

6-7 March 2020
Edinburgh, UK
Email: info@gocf20.com
Web: https://gocf20.com

**Rhinoplasty School - 23rd Rhinoplasty
Course**

6-8 March 2020
Istanbul, Turkey
Email: info@rhinoplastyschool.com
Web: www.rhinoplastyschool.com

**RSM: Otolaryngology in the developing world,
otoendoscopy, hearing loss and dementia
plus new technology in otology**

6 March 2020
London, UK
Email: events@rsm.ac.uk
Web: www.rsm.ac.uk

**19th Annual Early Hearing Detection
& Intervention Meeting**

8-10 March 2020
Kansas City, USA
Email: ehconference@usu.edu
Web: https://ehdmeeting.org

**Functional Endonasal Sinus Surgery Course
(March 2020)**

9-10 March 2020
Newcastle, UK
Email: louise.sore@nuth.nhs.uk
Web: www.nstcsurg.org

**British Cochlear Implant Group & British
Society of Audiology Meeting 2020**

10-11 March 2020
Nottingham, UK
Email: academia.bbmuk@bbbraun.com
Web: https://uk.aesculap-academy.com

**UCL Masterclass: Benign Paroxysmal
Positional Vertigo (BPPV) Training Day**

11 March 2020
London, UK
Email: ear.courses@ucl.ac.uk
Web: www.ucl.ac.uk

RSCed: Complete Ear Surgery Course

12-13 March 2020
Edinburgh, UK
Email: l.whitock@rcsed.ac.uk
Web: www.rcsed.ac.uk

UCL British Paediatric Otolaryngology Course

12-13 March 2020, London, UK
Email: ich.events@ucl.ac.uk
Web: www.ucl.ac.uk

**Dallas Rhinoplasty™ Meeting - 37th
Annual Meeting**

13-14 March 2020
Dallas, USA
Email: jfox@mdmeetingdesigns.com
Web: http://dallasrhinoplastyandcosmeticmeeting.com

**70th Anniversary ASOHN
(Australian Society of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery) Annual
Scientific Meeting**

13-15 March 2020
Sydney, Australia
Email: info@asohns.org.au
Web: www.asohns.org.au

**The Merseyside Rhinology - Skull Base
Interface Meeting March 2020**

16 March 2020
Liverpool, UK
Email: gauravsmidikeri@gmail.com
Web: https://sites.google.com/view/
interfacemeeting

Advanced Otolaryngology Course

16-19 March 2020
Manchester, UK
Email: nicki@earandhearing.co.uk

**UCL Masterclass: Advanced Audiological
Management**

18-20 March 2020
London, UK
Email: ear.courses@ucl.ac.uk
Web: www.ucl.ac.uk

**16th International Conference on
Cochlear Implants and Other Implantable
Technologies**

18-21 March 2020
Orlando, USA
Email: registration@facs.org
Web: www.ci2020orlando.org

**The 19th International Symposium
on Inner Ear Disorders**

20-28 March 2020
Zell am Ziller, Austria
Email: bospeed@uams.edu
Web: https://prospermeniere.com

2nd Southampton Phonosurgery Course

20-21 March 2020
Southampton, UK
Email: adminphonosurgery@uhs.nhs.uk
Web: www.southamptonphonosurgerycourse.co.uk

**23rd course on Ear and Temporal Bone
Surgery**

23-26 March 2020

Hannover, Germany
Email: events-hno@mh-hannover.de
Web: www.mh-hannover.de

**World Congress on Otolaryngology
& Laryngology**

Event Details
23-25 March 2020
Dubai, UAE
Email: otorhinolaryngology@crgconferences.com
Web: https://coalesceresearchgroup.com/
conferences/otology-rhinology

6th Manchester TNO and Dysphagia Course

25 March 2020
Manchester, UK
Email: admin@laryngologycourse.co.uk
Web: www.phonosurgerycourse.com

**The 1st UK National Restorative
& Prosthodontic Conference:
Better Care Through Collaboration**

25-27 March 2020
Glasgow, UK
Email: academia.bbmuk@bbbraun.com
Web: https://uk.aesculap-academy.com

**13th Phonosurgery & Laryngeal
Innervation Course**

26-27 March 2020
Manchester, UK
Email: admin@laryngologycourse.co.uk
Web: www.phonosurgerycourse.com

**ME-OTO (Middle East Academy of
Otolaryngology: Head and Neck Surgery)
Annual Meeting 2020**

26-28 March 2020
Dubai, UAE
Email: me-oto@informa.com
Web: www.me-oto.com

**BSFPS (British Society of Facial Plastic
Surgery) Annual Meeting**

27 March 2020
Glasgow, UK
Email: events@entuk.org
Web: www.entuk.org

**4th Egyptian & 1st Pan Arab Sialendoscopy
Hands-On / Live Surgery Course**

29-31 March 2020
Alexandria, Egypt
Email: emad.magdy@yahoo.com
Web: https://alexorl.edu.eg

The Emergency Airway-Front of Neck Access

30 March 2020
London, UK
Email: enquiries@britishlaryngological.org
Web: www.britishlaryngological.org

8th Belgrade Balance Forum Event Details

30-31 March 2020
Belgrade, Serbia
Web: www.bbf.rs

NASASYN

Xylometazoline HCl + Dexpanthenol

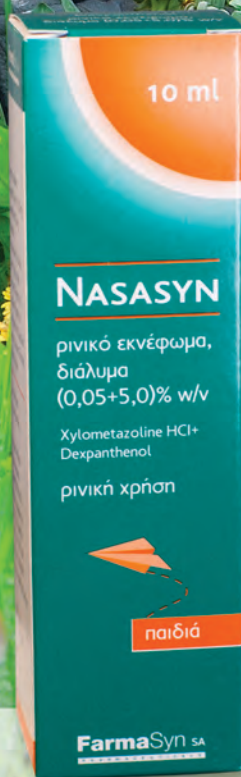
ρινικό εκνέφωμα,
διάλυμα (0,1+5,0)% w/v

&

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

ενηλίκων

παιδιών



FarmaSyn SA
PHARMACEUTICALS

Αθήνα: Μονής Δαμάστας 6, 12133 Περιστέρι • Τηλ: 210 5777140 • Fax: 210 5788791 • e-mail: info@farmasyn.gr • www.farmasyn.gr

Γραφείο Β. Ελλάδος: Βασιλίσσης Όλγας 226, 55134 Καλαμαριά • Τηλ: 2310 703856 • Fax: 2310 703718 • e-mail: thess@farmasyn.gr



Modulair[®]

Μοντελουκάστη



Ανάσα Ζωής



Για συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΠΧΠ του προϊόντος