

La terapia steroidea intratimpanica della Malattia di Menière: alcune considerazioni

Luigi Califano

Dirigente Responsabile S.S.D. di Audiologia e Foniatria A.O. "G. Rummo" Benevento

I cortisonici rientrano tra i farmaci utilizzati per la terapia della malattia di Menière: in alcuni Centri essi sono utilizzati spesso come prima scelta, in altri, invece, essi sono utilizzati o come "ruota di scorta" (mi si passi l'espressione) o in casi particolari, ad esempio nelle forme bilaterali quando è più probabile, rispetto alle forme monolaterali, un possibile ruolo di meccanismi immunitari, autoimmunitari od infiammatori come possibile causa della malattia.

In tali casi, in effetti, è riportata in Letteratura una buona efficacia della terapia steroidea a lungo termine, specie se eseguita a dosaggi abbastanza elevati.

Ciò, però, significa anche che essa può determinare effetti collaterali talvolta seri: dalla ritenzione idrica, all'aumento della pressione arteriosa o della glicemia, a fenomeni di osteoporosi, a sofferenza gastrica. Ciò, ancor di più, significa che se tali situazioni sono preesistenti, esse costituiscono una controindicazione, assoluta o relativa, alla terapia steroidea.

L'uovo di Colombo, almeno per chi creda in questa possibile approccio terapeutico? La somministrazione intratimpanica dello steroide.

La malattia di Menière, come ben sappiamo, è stata la capofila per le indicazioni a tale via di somministrazione,: la gentamicina intratimpanica ha sicuramente cambiato in positivo l'approccio alle forme invalidanti di malattia di Menière refrattarie alla terapia medica conservativa, tanto da minimizzare, allo stato, l'approccio chirurgico sia conservativo (chirurgia del sacco endolinfatico) sia ablativo (neurotomia vestibolare).

La somministrazione di steroide per via intratimpanica si sta affermando soprattutto per un'altra importante patologia dell'orecchio interno, l'ipoacusia improvvisa ed altri farmaci si stanno proponendo allo stesso fine; la tecnologia delle nanoparticelle sta facendo la sua parte, per cui sono disponibili prodotti in cui il cortisone è "impregnato" in microsubstrati che ne aumentano la possibilità di diffusione nell'orecchio interno, migliorandone quindi l'efficacia clinica.

Un futuro sicuramente molto promettente dunque .. a condizione di ricordarsi che neanche il cortisone, sia se utilizzato per via sistemica sia se utilizzato per via intratimpanica, "guarisce" la malattia di Menière e che, anch'esso, è solo uno strumento di controllo dei sintomi, siano essi quelli uditivi, siano essi quelli vestibolari.

L'analisi della Letteratura, limitandoci alla malattia di Menière, non offre in verità ancora dei dati conclusivi (Mc Call, 2010). In alcuni studi sono riportati ottimi risultati sul controllo delle vertigini (Boleas-Aguirre, 2008), sull'ipoacusia (Lu, 2010), su entrambi (Kyrodimos, 2011).

Casani (2011) evidenzia, invece, la minore efficacia dello steroide rispetto alla gentamicina intratimpanica; altri Autori sottolineano alcune criticità: indicazioni e modalità di arruolamento non ancora ben determinate; scarso rispetto dei criteri AAO 1995 (**American Academy of Ophthalmology**) per la valutazione degli effetti tra 18 e 24 mesi dopo la terapia; dosaggi notevolmente diversificati, sia nella singola dose, sia nelle modalità di ripetizione del farmaco nel singolo ciclo e in cicli ripetuti; mancanza di gruppi di controllo omogenei trattati con altra modalità o con placebo.

La nostra impressione attuale è che la terapia con steroide intratimpanico della malattia di Menière possa essere interessante, in quanto accettabile sotto il profilo della razionalità prescrittiva per la possibile origine immunitaria/autoimmunitaria o infiammatoria di alcune forme di malattia di Menière, sotto il profilo farmacinetico poiché il farmaco raggiunge nell'orecchio interno concentrazioni sicuramente molto più alte rispetto alla somministrazione per via sistemica, con abbattimento degli eventi collaterali indesiderati, sotto il profilo pratico, per l'agevole esecuzione della procedura, anche se essa necessita pur sempre di una ospedalizzazione in regime di day-hospital.

Al momento non esistono evidenze conclusive di efficacia, ma l'esperienza clinica non fa assolutamente rigettare questa terapia e, del resto, nella malattia di Menière, ben sappiamo che le incertezze sull'efficacia di ogni terapia medica conservativa siano quasi la regola.

E' essenziale, quindi, da un lato la selezione del paziente, dall'altro una estrema chiarezza informativa sul fatto che la terapia steroidea non è efficace in tutte le forme di Malattia di Menière, aspetto confermato, come detto, dagli ancora incerti, sia pur promettenti, dati di Letteratura, e che essa è una terapia conservativa e, quindi, completamente diversa rispetto a quella con gentamicina, il cui fine, invece, è, come ben noto, il controllo della sintomatologia vertiginosa attraverso la sublabirintectomia chimica, per cui non sono da attendersi dallo steroide intratimpanico risultati sensazionali nel breve periodo.

Le mie attuali e **personali** indicazioni, e gradirei un confronto con altri Colleghi al riguardo, sono le seguenti, fermo restando che l'indicazione debba sempre nascere in seguito ad una scarsa o assente risposta alla terapia medica e dietetica convenzionale, attuata in modo sistematico per almeno sei mesi:

- Forme bilaterali, con entrambi i lati attivi o con attività prevalente del lato ad udito migliore
- Forme monolaterali con udito ben conservato e notevole attività vestibolare
- Forme monolaterali con netta prevalenza della sintomatologia uditiva rispetto a quella vertiginosa
- Forme monolaterali, con secondo orecchio significativamente ipoacusico per altre cause
- Forme in cui sia stata riscontrata una buona risposta alla terapia steroidea sistemica, per minimizzarne gli effetti collaterali indesiderati o quando esistano controindicazioni alla somministrazione sistemica
- In casi di rifiuto da parte del paziente alla terapia con gentamicina transtimpanica (ascoltiamolo, vi pare?, pur senza indulgere all' autoprescrizione).

La mia esperienza, al momento, mi fa suggerire l'opportunità di un trattamento protratto per 6-12 mesi, con tre iniezioni consecutive al mese, cui possono esserne aggiunte delle altre "a la demand" in caso di periodi di riacutizzazione.

Lo steroide utilizzabile è il dexametasone 4mg/ml (il massimo della concentrazione disponibile nei preparati commerciali in Italia), oppure il prednisolone sodio succinato, diluibile in doppia dose (50 mg) in un millilitro (equivalente a circa 8 mg/ml di dexametasone), anche se i dati di farmacocinetica e cioè il minore assorbimento di questo farmaco attraverso la finestra rotonda, alla fine fanno poco apprezzare questo aumento teorico di concentrazione.

I risultati sembrano incoraggianti, sia nel controllo delle vertigini, sia nel miglioramento della ipoacusia (un po' meno, in verità); i pazienti da me trattati sono ancora relativamente pochi (circa 15), ma, in conseguenza di quanto detto, le iniezioni praticate, molte per ogni singolo paziente, sono ormai molto numerose.

Ciò che devo segnalare è che, nonostante la tecnica pur sempre invasiva, per quanto "mini", i pazienti sono estremamente precisi nel rispetto dei tempi e delle cadenze e che, anzi, il problema in qualche caso, è stato di far accettare l'interruzione della terapia dopo un periodo che, ormai, di fronte ad una stabilizzazione della situazione clinica, doveva essere considerato sufficiente; del resto, comunque, nessuno ci vieta una eventuale ripresa dei cicli al bisogno, evenienza che, sinora, in verità, non si è ancora verificata.

Che dire in conclusione? che il confronto tra Medici esperti, umili in senso evangelico e "di buona volontà", come piace dire al professor Mira, è in questo caso veramente essenziale, attraverso lo scambio e la discussione delle proprie esperienze, per verificare se questo approccio, nelle forme e nei modi che risulteranno essere migliori, possa essere effettivamente utile a migliorare la qualità di vita del Paziente menierico.

Attendo un costruttivo contraddittorio, magari seguito da un programma operativo condiviso da Medici, Pazienti ed Associazioni.