

Choroba Ménière'a – epidemiologia, etiopatogeneza, diagnostyka i leczenie

The Ménière's disease – epidemiology, ethiopathogenesis, diagnostic criteria and treatment

JUREK OLSZEWSKI, KRZYSZTOF KUŚMIERCZYK, JOANNA MAJAK, MARCIN REPETOWSKI

Klinika Otolaryngologii i Rehabilitacji Fono-Audiologicznej UM w Łodzi, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź

W 1861 roku francuski lekarz Prosper Ménière opisał zespół charakteryzujący się występowaniem triady objawów: głuchoty, szumów usznych oraz napadowych zawrotów głowy, który nazwano później chorobą Ménière'a. Stałą patologią stwierdzaną u chorych jest wodniak błędnika. W patogenezie wodniaka endolimfatycznego istotne znaczenie mają zachwianie proporcji w wydzielaniu i wchłanianiu endolimfy, w wyniku przede wszystkim zaburzeń w absorbowaniu endolimfy w worku i przewodzie śródchłonki. Nie można również wykluczyć nadprodukcji endolimfy w prażku naczyniowym u niektórych chorych. Etiologia idiopatycznej choroby Ménière'a jest prawdopodobnie wieloczynnikowa.

W celu ujednoczenia kryteriów diagnostycznych i oceny wyników leczenia Amerykańska Akademia Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi wprowadziła akceptowane ogólnie wytyczne omówione w przedstawionej pracy. Leczenie farmakologiczne choroby Ménière'a jest w dużej mierze empiryczne. Jeśli choroba postępuje mimo leczenia farmakologicznego, stosowne jest leczenie chirurgiczne.

Otolaryngologia, 2004, 3(4), 141-145

Słowa kluczowe: choroba Ménière'a, etiopatogeneza, kryteria diagnostyczne, leczenie

In 1861 Prosper Ménière described a disease of the inner ear characterised by a triad of symptoms: deafness, tinnitus and episodic vertigo. The constant pathological finding in Ménière's disease is endolymphatic hydrops. Endolymphatic hydrops is the result of a dysfunction in the mechanism of production/absorption of endolymph, due primarily to defective absorptive activity of the endolymphatic duct and sac. Hyperproduction of endolymph in the stria vascularis cannot be excluded in some cases. The aetiology of Ménière's disease is probably multifactorial.

In order to provide uniform diagnostic and therapeutic criteria, the American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, developed widely accepted guidelines, presented in this paper. Medical treatment of Ménière's disease is largely empiric. Surgery is considered when medical treatment is not able to stop the progress of the disease.

Otolaryngologia, 2004, 3(4), 141-145

Key words: Ménière's disease, aethiopathogenesis, diagnostic criteria, treatment

W 1861 roku francuski lekarz Prosper Ménière opisał zespół charakteryzujący się występowaniem triady objawów: głuchoty, szumów usznych oraz napadowych zawrotów głowy, który nazwano później chorobą Ménière'a. Mimo, że od tego momentu minęło już ponad 140 lat, etiologia choroby i jej patomechanizm nie są w pełni wyjaśnione. Wiadomo, że patologią, która prowadzi do wystąpienia objawów choroby jest powstanie wodniaka błędnika, co zostało potwierdzone w badaniach histologicznych kości skroniowych, jednak kaskada zdarzeń, prowadząca do jego powstania pozostaje nadal nieznaną.

Choroba Ménière'a występuje głównie u dorosłych rasy białej, jej początek ma miejsce średnio w czwartej dekadzie życia, mężczyźni i kobiety chorują równie często. Dane epidemiologiczne z połowy lat 90. wskazują, że częstość występowania choroby Ménière'a w Wiel-

kiej Brytanii wynosiła 1 przypadek na 1000, a w USA 2 przypadki na 1000.

Ataki zawrotów głowy o charakterze wirowania uniemożliwiają pacjentom wykonywanie pracy zawodowej, czy codziennych zajęć – w wielu przypadkach są przyczyną przewlekłego inwalidztwa. Wraz z postępem choroby następuje stopniowa redukcja czynności zarówno ślimaka, jak i przedsionka. Uszkodzenie słuchu ma charakter postępujący i często występuje już po kilku latach trwania choroby. Osłabieniu słuchu towarzyszą szumy uszne i zniekształcenie dźwięków.

Stosowane dotychczas metody leczenia nie dają oczekiwanych efektów. Badania prowadzone na dużej liczbie pacjentów wskazują, że przewlekłe uszkodzenie ucha wewnętrznego w przebiegu choroby Ménière'a prowadzi do czynnościowego kalectwa na całe życie.

Epidemiologiczne badania choroby Ménière'a ukazują jasno, że z jednej strony powoduje ona znaczne ludzkie cierpienie, z drugiej zaś oznacza koszty dla społeczeństwa, jest zatem nadal nierozwiązanym problemem współczesnej medycyny.

Etiopatogeneza

Choroba Ménière'a jest definiowana, jako zespół objawów występujących w przebiegu idiopatycznego wodniaka śródchłonki, który został opisany po raz pierwszy w 1938r. przez Hallpike'a i Carius'a [1]. Kaskada zdarzeń, prowadząca do jego powstania wciąż pozostaje przedmiotem licznych badań naukowych. W rzeczywistości prawdopodobnie jego etiologia jest wieloczynnikowa.

Istotą choroby Ménière'a jest gwałtowne, występujące napadowo zwiększenie się objętości śródchłonki (endolimfy), która znacznie poszerza przewód ślimakowy (*ductus cochlearis*), rozciągając jednocześnie błonę przedsionkową Reissnera. W trakcie napadu zmniejsza się przestrzeń perylimfatyczna. Rozdęciu ulegają także woreczek i łagiewka oraz kanały półkolisty. Fizjologicznie endolimfa jest produkowana przez prążek naczyniowy w ślimaku i komórki ciemne w przedsionku i absorbowana przez komórki worka endolimfatycznego. Do powstania wodniaka endolimfatycznego mogą prowadzić zarówno zaburzenia w funkcjonowaniu prążka naczyniowego, jak i worka oraz przewodu śródchłonki, w których efekcie dochodzi do zachwiania proporcji w wydzielaniu i wchłanianiu endolimfy.

Najbardziej rozpowszechniona teoria powstania wodniaka mówi o nieadekwatnej absorpcji endolimfy przez woreczek endolimfatyczny [2]. Woreczek endolimfatyczny jest odpowiedzialny za wytwarzanie aktywnych osmotycznie cząstek, takich jak glikoproteiny i glikozaminoglikany [3]. Nadmierna produkcja glikoprotein może prowadzić do szybkiego drenażu endolimfy i klinicznych objawów choroby Ménière'a. Wysuwana jest również teoria nadmiernej produkcji endolimfy [4]. Endolimfa jest bogatym w potas hiperosmolarnym płynem, naładowanym dodatnio w stosunku do perylimfy. Utrzymanie gradientu jonów zależy od aktywności Na-K ATPazy komórek prążka naczyniowego, a zaburzenia funkcjonowania tego enzymu mogą prowadzić do powstania wodniaka.

Wodniak endolimfatyczny we wczesnym stadium najczęściej dotyczy przewodu ślimaka i woreczka. Rozdęcie woreczka powoduje ucisk łagiewki i kanałów półkolistych, może także dochodzić do płytki strzemiączka. Na skutek wzrostu ciśnienia w przewodzie ślimaka, staje się on sztywniejszy (bardziej w zakręcie podstawnym), co wpływa na przebieg fali wędrownej i wzmożoną stymulację odcinków nabłonka zmysłowego okolicy helicotrema. Tym tłumaczy się fakt, że niedosłuch

dotyczy początkowo niskich częstotliwości, jednak wraz z rozwojem choroby przybiera charakter pantonalny.

Rozszerzenie przestrzeni endolimfatycznej prowadzi do zmiany przepuszczalności błony Reissnera lub jej pęknięcia [5]. Jest to przyczyną mieszania się płynów ucha wewnętrznego i intoksykacji potasem oraz depolaryzacji komórek słuchowych i nabłonka zmysłowego przedsionka, co objawia się klinicznie jako utrata słuchu i zawroty głowy. Wygojenie uszkodzeń błony jest domniemaną przyczyną czasowego ustąpienia objawów klinicznych, jakkolwiek powtarzana ekspozycja nabłonka zmysłowego na potas znajduje swoje odbicie w zaburzeniach ruchomości rzęsek komórek słuchowych, a początkowo fluktuacyjny niedosłuch zmienia się w postępującą głuchotę. Trwały „przykurcz” komórek słuchowych zewnętrznych powoduje przyciągnięcie błony narkrywkowej, która uciska i drażni komórki słuchowe wewnętrzne, prowadząc do pojawienia się szumu usznego.

Worek śródchłonki pełni kluczową rolę w procesach immunologicznych zachodzących na poziomie ucha wewnętrznego. Szereg prac sugeruje, że nadmierna odpowiedź immunologiczna w tym narządzie, może być przyczyną wystąpienia objawów choroby Ménière'a, jako dowód podając obecność kompleksów immunologicznych w worku śródchłonki [6]. Identyfikacja przeciwciał w surowicy skierowanych przeciwko białkom 68-kD, 44-kD i 53-kD ma być dowodem tła autoimmunologicznego choroby [7], jednak możliwe jest, że obecność tych przeciwciał jest wynikiem reakcji na procesy zapalne, toczące się w tym miejscu.

W etiopatogenezie choroby Ménière'a rozpatrywane są czynniki genetyczne. Opisane zostały rodzinne predyspozycje wystąpienia schorzenia oraz występowania objawów choroby Ménière'a jest opisane u pacjentów z mutacją genu COCH [8]. Jakkolwiek nowsze prace sugerują, że mutacja ta jest przyczyną postępującego czuciowo-nerwowego ubytku słuchu, który czasem przebiega z objawami podobnymi do zespołu Ménière'a [9]. Badania rodzin, w których występowała choroba Ménière'a wskazuje na autosomalny dominujący typ dziedziczenia z penetracją ok. 60%.

Dyskusyjna jest rola wirusów neurotropowych w powstaniu wodniaka endolimfy. Selmani i wsp. wykazali znamienne statystycznie zwiększenie poziomu IgG przeciwko adenowirusom (ADV) i wirusowi półpaśca u pacjentów z rozpoznaną chorobą Ménière'a w stosunku do grupy kontrolnej [10], jakkolwiek inne prace [11] nie wykazują wzrostu poziomu wirusowego DNA w stosunku do grupy porównawczej.

Wystąpienie choroby Ménière'a może być związane z różnymi zaburzeniami rozwojowymi kości – np. hypoplazją wodociągu przedsionka, czy worka śródchłonki [12].

Współczesne badania preparatów kości skroniowych u ludzi, którzy mieli za życia rozpoznaną chorobę Ménière'a obejmują analizę białek enzymatycznych, czy antygenów wirusowych za pomocą hybrydyzacji *in situ* i PCR. Być może zastosowanie tak zaawansowanych metod badań doprowadzi w niedalekiej przyszłości do pełnego wyjaśnienia etiologii choroby Ménière'a.

Diagnostyka

Na typowy przebieg choroby Ménière'a składają się nawracające, spontaniczne i napadowe ataki zawrotów głowy, trwające co najmniej 20 min., z szumem usznym i czuciowo-nerwowym tożsronnym upośledzeniem słuchu. Ataki są często poprzedzone występowaniem aury, której dominującym objawem jest uczucie pełności w uchu. Klasyczne objawy choroby Ménière'a nie zawsze dotyczą wszystkich pacjentów, wraz z postępem choroby mogą dominować objawy przedsionkowe lub ślimakowe. Przebieg kliniczny choroby Ménière'a może się znacznie różnić – ataki mogą występować sporadycznie lub całkowicie utrudniać codzienną aktywność, prowadząc do inwalidztwa.

W celu ujednoczenia kryteriów diagnostycznych i oceny wyników leczenia Amerykańska Akademia Otolaryngologii Chirurgii Głowy i Szyi (*American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery – AAO-HNS*) wprowadziła wytyczne, ostatnio aktualizowane w 1995 r. [13], które dają 4 możliwości klasyfikacji każdego przypadku (po wykluczeniu innych przyczyn dolegliwości) (tab. I).

Tabela I. Klasyfikacja choroby Ménière'a (wg AAO-HNS) [13]

Typ	Opis
pewna choroba Ménière'a	zdefiniowana klinicznie i potwierdzona histopatologicznie
zdefiniowana choroba Ménière'a	dwa lub więcej epizodów zawrotów głowy trwających co najmniej 20 min., przynajmniej jednorazowo; udokumentowany audiometrycznie ubytek słuchu, szum uszny lub/i uczucie pełności w uchu
prawdopodobna choroba Ménière'a	jeden napad zawrotów głowy, przynajmniej jednorazowo; udokumentowany audiometrycznie ubytek słuchu, szum i/lub uczucie pełności w uchu
przypuszczalna choroba Ménière'a	napadowe zawroty głowy bez udokumentowanego ubytku słuchu, fluktuacyjny lub utrwalony czuciowo-nerwowy ubytek słuchu, zaburzenia równowagi, ale bez charakteru napadowego

Zespół Lermoyeza, zespół Cogana i inne choroby, w których obecność wodniaka śródchłonki jest wynikiem urazu, infekcji nie są zawarte w kryteriach AAO-HNS z 1995r.

Kryteria AAO-HNS zawierają także stopniowanie ciężkości choroby w zależności od częstości napadów zawrotów głowy i badania audiometrycznego a także uwzględniają efekty leczenia (patrz dalej).

Kryteria diagnostyczne choroby Ménière'a:

- nawracające ataki zawrotów głowy, trwające co najmniej 20 minut (2 ataki w ciągu ostatniego miesiąca),
- uporczywy brak równowagi między atakami, zaburzającymi codzienną aktywność w ostatnim miesiącu,
- czynnościowe kalectwo, co najmniej 3-stopniowe, wynikające z kryteriów AAO-HNS,
- triada Ménière'a,
- 7 lub więcej punktów wg skali Gibsona (tab. II), klinicznej oceny choroby Ménière'a,
- wiek 20-70 lat.

Tabela II. Ocena ciężkości choroby Ménière'a w oparciu o 10-punktową skalę kliniczną wg Gibsona [14]

1. Obrótowe zawroty głowy	1
2. Ataki obrotowych zawrotów głowy, trwające dłużej niż 10 min.	1
3. Obrótowe zawroty głowy, połączone z następującymi objawami: niedosłuch, szumy uszne, uczucie pełności w uchu	1
4. Niedosłuch odbiorczy	1
5. Nawracający niedosłuch odbiorczy	1
6. Niedosłuch odbiorczy lub nawracający niedosłuch odbiorczy, połączone z zawrotami głowy lub szumami usznymi i uczuciem pełności w uchu	1
7. Obwodowe szumy uszne trwające dłużej niż 5 min.	1
8. Szumy uszne nawracające lub zmienne połączone z następującymi objawami: zawroty głowy, niedosłuch, uczucie pełności w uchu-19. Stałe uczucie pełności w uchu trwające dłużej niż 5 min.	1
9. Stałe uczucie pełności w uchu trwające dłużej niż 5 min.	1
10. Zmienne lub nawracające uczucie pełności w uchu połączone z następującymi objawami: zawroty głowy, niedosłuch, szumy uszne	1

Stadia choroby Ménière'a (wg AAO-HNS)

Stadium choroby Ménière'a ocenia się w oparciu o średni próg słuchu dla częstotliwości 500, 1000 i 3000 Hz w najgorszym audiogramie z ostatnich 6 miesięcy przed leczeniem. Średni próg czułości słuchu (dB HL) wynosi w stadium

1. <25,
2. 26-40,
3. 41-70,
4. >70.

Z jednej strony choroba Ménière'a jest świetnym przykładem schorzenia, które można zdiagnozować na podstawie obrazu klinicznego i badania audiometrycznego, z drugiej jednak strony wielu pacjentów uskarżających się na objawy, należące do klasycznej triady, nie mających rozpoznania tej choroby. Wielu lekarzy stawia diagnozę choroby Ménière'a z wykluczenia innych jednostek chorobowych. Rozpoznanie wymaga więc przeprowadzenia pełnej diagnostyki różnicowej zawrotów głowy.

Badanie audiometryczne, oprócz oceny ilościowej niedosłuchu powinno potwierdzić jego ślimakową lokalizację (objaw wyrównania głośności). W diagnostyce

choroby Ménière'a niezbędne jest badanie elektronystagmograficzne, mimo, że próby kaloryczne wykazują małą czułość i swoistość w diagnostyce tej choroby, a prawidłowy wynik ENG nie wyklucza jej obecności. W chorobie Ménière'a występuje osłabienie pobudliwości błędników, pod postacią niedowładu kanałowego, obecność przewagi kierunkowej, czasem wzmożona pobudliwość błędników. Do bardziej swoistych badań, umożliwiających wykrycie wodniaka błędnika, należy test glicerolowy. 2,5 godz. po wypiciu roztworu glicerolu (1,2 cm/kg m.c. w 0,9% NaCl) oczekuje się poprawy słuchu o co najmniej 10 dB w trzech lub więcej częstotliwościach.

Innym badaniem, ważnym w diagnostyce choroby Ménière'a jest elektrokochleografia. Odpowiedzi z drogi słuchowej odbierane są za pomocą igłowej elektrody transtympanalnej lub elektrody umieszczonej w przewodzie słuchowym zewnętrznym. W trakcie pomiaru rejestrowane są: presynaptyczny potencjał mikrofoniczny (CM), potencjał sumacyjny (SP) oraz postsynaptyczny potencjał czynnościowy (CAP). W wodniaku amplituda ujemnego SP jest wyjątkowo duża (wzrost ciśnienia śródchłonki prowadzi do tego, że wychylenia w kierunku schodów bębienka – *scala tympani* są ograniczone, a w kierunku schodów przedsionka – *scala vestibuli* nienormalnie duże). W warunkach normalnych amplituda SP wynosi ok. 30% CAP, jeśli wartość ta jest większa, wskazuje to na obecność wodniaka. Badanie elektrokochleograficzne jest bardziej użyteczne we wczesnych stadiach choroby, zanim dojdzie do znacznego ubytku słuchu i zniszczenia komórek słuchowych.

Leczenie

Leczenie choroby Ménière'a, w związku z nieznaną do końca etiologią schorzenia, jest przede wszystkim objawowe, trudne i w pewnym sensie empiryczne.

Leczenie zachowawcze w ostrym okresie choroby ukierunkowane jest na zmniejszenie gwałtownych zawrotów głowy oraz objawów pobudzenia układu wegetatywnego. W okresie tym w terapii niezbędne jest uzyskanie pewnego kompromisu. W ostrej fazie „wstrząsu przedsionkowego” konieczne jest zastosowanie środków farmakologicznych, które hamując burzliwe objawy wegetatywne przynoszą ulgę choremu, zarazem jednak wpływają negatywnie – opóźniając fizjologiczne procesy kompensacji przedsionkowej i habituacji ośrodkowej. Są to leki z grupy neuroleptyków, anksjolityków, oraz leków przeciwhistaminowych pierwszej generacji, których stosowanie należy ograniczyć do niezbędnego minimum dla zmniejszenia i łagodzenia objawów napadu [15].

Leki neuroleptyczne, które stosuje się z powodzeniem w początkowej ostrej fazie napadu, blokując receptory dopaminergiczne w strukturach układu limbicznego, podwzgórza i kory mózgowej działają uspokajająco, hamują pobudzenie psychoruchowe i zmniejszają na-

pięcie emocjonalne oraz, poprzez działanie na chemoreceptory pnia mózgu, wykazują działanie przeciwwymiotne. Do powszechnie stosowanych neuroleptyków należy chlorpromazyna (Fenactil), promazyna (Promazin), thietylperazyna (Torecan).

Kolejną grupę leków do stosowania objawowego w ostrym napadzie są anksjolityki, a zwłaszcza leki z grupy benzodwazepin, które mogą stanowić alternatywę dla wspomnianych wcześniej neuroleptyków. Diazepam (Relanium), Midazolam (Dormicum) stosowane są ze względu na silne działanie uspokajające, przeciwoemocjonalne i sedatywne.

Z powodzeniem stosowane są również leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji o zaznaczonym działaniu cholinolitycznym, takie jak: prometazyna (Diphergan) i dimenhydrinat (Aviomarin) [16].

W czasie napadu leczenie zachowawcze obejmuje również leżenie w łóżku, dożylnie podawanie płynów i elektrolitów, zapobiegające odwodnieniu oraz zaburzeniom elektrolitowym. Stosuje się również niskocząsteczkowy dekstran, preparaty moczopędne i rozszerzające naczynia [17].

W przewlekłym leczeniu zachowawczym choroby Ménière'a obowiązują następujące zasady [17]:

- dieta z ograniczeniem zawartości jonów sodowych (<1 g soli dziennie),
- leki moczopędne z grupy diuretyków tiazydowych (hydrochlorotiazyd),
- betahistyna, poprawiająca mikrokrążenie ucha wewnętrznego (Betaserc),
- steroidy, gdy istnieje podejrzenie mechanizmów immunologicznych,
- unikanie CATS (kawa, alkohol, tytoń, stres).

Częste napady i brak poprawy po leczeniu zachowawczym są wskazaniem do leczenia operacyjnego. Mogą to być zabiegi dotyczące ucha wewnętrznego, nerwu przedsionkowo-ślimakowego, odcinka szyjnego pnia współczulnego oraz zbiornika mostowo-mózdkowego [18]. Wiele z tych zabiegów ma już znaczenie historyczne. Obecnie zabiegi chirurgiczne w leczeniu choroby Ménière'a możemy podzielić na zachowawcze – mające uwolnić chorego od dokuczliwych zawrotów z zachowaniem jego słuchu i radykalne prowadzące do całkowitego wyłączenia czynności ucha wewnętrznego.

Do operacji oszczędzających należy drenaż worka śródchłonki wg Portmana. Jest on obecnie wykonywany w różnych modyfikacjach, ideą tego zabiegu jest odbarczenie przestrzeni układu endolimfatycznego.

Ostatnio coraz więcej zwolenników zyskuje metoda wybiórczego niszczenia struktur błędnika, przez podawanie do jamy bębienkowej leków ototoksycznych. Ta metoda terapii nosi nazwę chemicznej labiryntektomii [19]. Metody podawania leków do jamy bębienkowej są różne. Najprostsza z nich to metoda tympanopunkcji,

bardziej skomplikowana wymaga założenia drenika do jamy bębnekowej przez błonę bębnekową, zaletą jej jest możliwość podawania leku przez pacjenta w postaci kropli [20]. Zostały opracowane także specjalne mikropompy infuzyjne, wprowadzane operacyjnie bezpośrednio do niszy okienka okrągłego i pozwalające na dostarczenie stałej dawki leku [21].

Do zabiegów oszczędzających zaliczamy również neurektomię nerwu przedsionkowego, którą wykonuje się z dostępu przezbłędnikowego lub przeskroniowego od środkowego dołu czaszki.

Zabiegi radykalne prowadzące do całkowitego wyłączenia czynności ucha wewnętrznego przeprowadza się

na drodze typowej labiryntektomii, metodami mechanicznego usunięcia struktur ucha wewnętrznego i farmakologicznie – przez wprowadzanie substancji ototoksycznej do przedsionka lub pośrednio – przez podawanie leków ototoksycznych (gentamycyna) w iniekcjach dożylnych.

Zabiegi chirurgiczne w chorobie Ménière'a łągodzą w zasadzie tylko jeden z objawów tj. zawroty głowy. Mogą powodować też zmniejszenie natężenia szumów, lecz zaburzenia słuchu po zabiegach operacyjnych nie ulegają poprawie. Stosowanie aparatów słuchowych jest problemem ze względu na objaw wyrównania głośności i zjawisko *diplacusis* [18].

Piśmiennictwo

- Hallpike CS, Cairns H. Observations on the pathology of Ménière's syndrome. *J Laryngol Otol* 1938; 53: 625-655.
- Paparella MM. The cause (multifactorial inheritance) and pathogenesis (endolymphatic malabsorption) of Ménière's disease and its symptoms (mechanical and chemical). *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1985; 99: 445-450.
- Knight LC, Saeed SR, Hradek GT i wsp. Insulin receptors on the endolymphatic sac: an autoradiographic study. *Laryngoscope* 1995; 105: 635-638.
- Henriksson N, Igarishi M, Tonndorf J. Patophysiology of Ménière's disease. (w) *Controversial aspects of Ménière's disease*. Pfaltz CR (red.). Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1986.
- Kimiura RS. Fistulae in the membranous labyrinth. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93 (suppl. 112): 36-42.
- Dornhoffer JL, Waner M, Arenberg IK, Montague D. Immunoperoxidase study of the endolymphatic sac in Ménière's disease. *Laryngoscope* 1993; 103: 1027-1034.
- Riente L, Bongiorni F, Nacci A i wsp. Antibodies to inner ear antigens in Ménière's disease. *Clin Exp Immunol* 2004; 135(1): 159-163.
- Fransen E, Verstreken M, Verhagen WI i wsp. High prevalence of symptoms of Ménière's disease in three families with a mutation in the COCH gene. *Hum Mol Genet* 1999; 8(8): 1425-1429.
- Sanchez E, Lopez-Escamez JA, Lopez-Nevot MA i wsp. Absence of COCH mutations in patients with Ménière disease. *Eur J Hum Genet*. 2004; 12(1): 75-78.
- Selmani Z, Marttila T, Pyykkö II. Incidence of virus infection as a cause of Ménière's disease or endolymphatic hydrops assessed by electrocochleography. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004 (w druku).
- Welling DB, Daniels RL, Brainard J i wsp. Detection of viral DNA in endolymphatic sac tissue from Meniere's disease patients. *Am J Otol* 1994; 15: 639-643.
- Yamamoto E, Mizukami C. Development of the vestibular aqueduct in Ménière's disease. *Acta Oto-Laryngol* 1993; 504(suppl): 46-50.
- Moffat DA, Ballagh RH. Ménière's disease. (w) *Scott-Brown's otolaryngology*. Vol. 3. Otolaryngology. Booth JB (red.). London: Butterworth 1997; 19: 1-50.
- Gibson WP. The diagnosis of Meniere's disease. *Clin Otolaryngol* 1983; 8(4): 223-225.
- Janczewski G, Pierchała K. Zawroty głowy. *Vademecum lekarza praktyka*. Solvay Pharma 2004; 120-126.
- Danysz A. Kompendium farmakologii i farmakoterapii. Volumed, Wrocław 1994; 357-363.
- Janczewski G, Latkowski B. (w) *Otoneurologia*. Janczewski G, Latkowski B. (red.). Bel-Corp, Warszawa 1998; 443-445.
- Pruszewicz A. (w) *Zarys audiologii klinicznej*. Pruszewicz A (red.). AM, Poznań 2000; 417-424.
- Lang G. Gentamycin and other ototoxic antibiotics for the transtympanic treatment of Meniere's disease. *Arch Otorhinolaryngol* 1990; 15: 545-548.
- Krzeska-Malinowska I, Pierchała K, Held-Ziółkowska M, Niemczyk K, Kowalska M. Transtympanalne podawanie gentamycy w chorobie Ménière'a. *Otolaryngol Pol* 2001; 55(6): 623-625.
- Silverstein H. Use of a new device, the MicroWick to deliver medication to the inner ear. *ENT Journal* 1999; 78(8): 595-600.