

Leczenie zachowawcze choroby Ménière'a

Non-surgical therapy of Ménière's disease

WALDEMAR NAROŻNY

Katedra i Klinika Chorób Uszu, Nosa, Gardła i Krtani AM w Gdańsku

Autor przedstawia, w oparciu o analizę piśmiennictwa polskiego i światowego, współczesne kierunki postępowania zachowawczego w chorobie Ménière'a. Szczególną uwagę zwraca na krytyczną ocenę skuteczności nowszych metod niechirurgicznego leczenia choroby Ménière'a, takich jak: podawanie do ucha środkowego impulsów niskiego ciśnienia i farmakoterapię dołębenną. Na bazie danych z piśmiennictwa oraz doświadczeń własnych autor proponuje algorytm postępowania w tej chorobie.

Słowa kluczowe: *choroba Ménière'a, etiologia, rozpoznanie, leczenie zachowawcze, algorytm leczenia*

The author, after having analysed relevant Polish and worldwide publications, describe the recent methods of non-surgical therapy of Ménière's disease. Particular attention is paid to the current ways of non-surgical treatment of that disease, such as applying intermittent, alternating pressure to the middle ear and intratympanic pharmacotherapy.

Based on the publications in this field and his own considerable practice, the author propose an algorithm for treating that disease.

Key words: *Ménière's disease, etiology, diagnosis, non-surgical therapy, treatment algorithm*

© *Otorynolaryngologia* 2007, 6(3): 115-123

www.mediton.pl/orl

Nadesłano: 13.09.2007

Zakwalifikowano do druku: 18.09.2007

Adres do korespondencji / Address for Correspondence

Waldemar Narożny

Katedra i Klinika Otolaryngologii AM w Gdańsku
80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7, bud. 16. Tel.: (058) 349 22 98;
fax: (058) 346 11 97; e-mail: naroznyw@wp.pl

Wstęp

W 1861 r. Prosper Ménière na lamach *Gazette Médicale de Paris* opisał triadę objawów występujących w sposób napadowy, składającą się ze stałych lub przerywanych szumów usznych, którym towarzyszy pogorszenie słuchu oraz zawroty głowy, a także zaburzenia równowagi z nudnościami i wymiotami. Jako miejsce lokalizacji zmian chorobowych, w odróżnieniu od innych współczesnych mu autorów wskazujących na centralny układ nerwowy, podał on kanały półkoliste ucha wewnętrznego [1]. Już w 1867 r. Politzer wprowadził pojęcie triady menierowskiej i nazwę – choroba Ménière'a (MD - *Ménière disease*) [2]. W 1871 r. Knapp jako pierwszy podał wzrost ciśnienia wewnątrz błędnika jako źródło objawów, a w 1880 r. Hensen zauważył podobieństwo ataku MD z napadem jaskry [3].

Przed ponad 70. laty za przyczynę MD uważano krwawienie w uchu wewnętrznym. Dopiero nie-

zależne badania Hallpike'a i Cairnsa oraz Yamakawy z 1938 r. wykazały, że wystąpienie objawów MD należy wiązać z rozdęciem przestrzeni śródchłonkowej – wodniakiem błędnika [4]. Kimura i Schuknecht w 1965 r. doświadczalnie, poprzez zniszczenie przewodu i woreczka śródchłonki, wywołali wodniak błędnika u świnki morskiej [5].

Epidemiologia

Zapadalność na MD waha się od 7,5 do 157 przypadków na 100 tys. osób [6]. Wśród chorych z zawrotami głowy chorzy ci stanowią od 2,9% do 23% badanych [3,4,6]. Średni wiek chorych to 40-60 lat. Choroba występuje nieco częściej u kobiet niż mężczyzn (1,3:1). Odsetek chorych z obustronnymi zmianami chorobowymi wzrasta wraz z czasem trwania choroby i może sięgać nawet 78% (średnio 47). Rodzinne występowanie schorzenia spotyka się w 10-20% przypadków [3,4,6].

Patogeneza

Zakładano, że MD jest związana z rozszerzeniem przestrzeni śródchłonkowej – wodniakiem błędnika. Opinię powyższą ukształtowano na podstawie obrazów pośmiertnych kości skroniowych osób, u których za życia rozpoznano MD [7-9]. Wątpliwości przyniosły wyniki badań Raucha i wsp., które wykazały, że tylko 13 spośród 19 kości skroniowych z wodniakiem błędnika pochodziło od osób, które za życia chorowały na MD [10]. Nieliczne badania obrazowe kości skroniowych wykonane u chorych z MD wykazały, pośrednio i bezpośrednio, obecność takich zmian jak niepełne wykształcenie przewodu i woreczka śródchłonki (TK) bądź skrócenie i zmniejszenie przewodu śródchłonki (MRI) [11,12]. Nadal brak jest jednak dowodów na istnienie bezpośredniego związku wodniaka błędnika z MD [13].

Przyczyny powstawania wodniaka śródchłonki są przedmiotem licznych teorii które Lawrence podzielił na dwie grupy: 1. zaburzenia o charakterze mechanicznym; 2. zaburzenia o charakterze czynnościowym [14].

Według teorii zaburzeń mechanicznych utrudnienia w przepływie śródchłonki od miejsca jej tworzenia, tj. prążka naczyniowego, do miejsca wchłaniania, tj. woreczka śródchłonki (doświadczenie Kimury i Schuknechta – [5]) może doprowadzić do powstania wodniaka błędnika. Pęknięcie jednej z błon oddzielających przestrzeń śródchłonkową od przychłonkowej powoduje wymieszanie różniących się jonowo wypełniających je płynów. Doprowadza to do nagłego napadu zawrotów głowy spowodowanego przejściowym porażeniem neuronów doprowadzających nerwu przedsionkowo-ślimakowego. Obecność pęknięć widocznych na całej powierzchni błędnika błoniastego u chorych z MD może stanowić potwierdzenie słuszności tej teorii [9,15].

Czynnościowa teoria powstawania wodniaka błędnika opiera się na założeniu, że w prążku naczyniowym, w wyniku skurczu naczyń, dochodzi do niedotlenienia, a w śródchłonce do wzrostu stężenia toksycznych produktów przemiany materii i wtórnego wzrostu przepuszczalności naczyń włosowatych prowadzącego do rozwoju wodniaka. Uaktywnienie tych zaburzeń naczynioruchowych może nastąpić w wyniku działania m.in. bodźców fizycznych (światło, zimno, ciepło, przemęczenie), zaburzeń układu autonomicznego (stres), bądź hormonalnych (*antidiuretic hormone* – ADH).

U 6-30% chorych z MD jako przyczynę powstania tego schorzenia bierze się pod uwagę za-

burzenia immunologiczne. Za takim podłożem MD może przemawiać obecność takich zmian jak: hipergammaglobulinemia (1,5g/dl) i obecność autoprzeciwciał w surowicy krwi; zwiększona ilość makrofagów, limfocytów i komórek plazmatycznych wokół woreczka śródchłonki; podwyższony poziom immunoglobulin G, E i A w tkankach otaczających woreczek śródchłonki; obustronność choroby; dobra reakcja na kortykosteroidy; współistnienie innych chorób autoimmunizacyjnych [7-9,16]. Inne możliwe przyczyny powstawania MD spotykane w piśmiennictwie to: infekcja wirusowa, zaburzenia w krążeniu wewnątrzczaszkowym, niedokrwienie ucha wewnętrznego, otoskleroza, uraz głowy, kiła, przewlekłe zapalenie ucha środkowego, czynniki genetyczne [17-19].

Rozpoznanie

MD możemy rozpoznać opierając się na wywiadzie oraz ukierunkowanych badaniach audiologicznych i przedsionkowych.

Na podstawie wywiadu otrzymujemy informacje o nagłych, powtarzających się atakach zawrotów głowy, najczęściej o charakterze wirowania otoczenia (u 96,2%) połączonych z szumem usznym (u 91,1%) i jednostronnym, postępującym upośledzeniem słuchu (u 87,7%). Objawy te mogą, ale nie muszą, być poprzedzone objawami prodromalnymi polegającymi na uczuciu pełności w uchu z narastającym szumem i upośledzeniem słuchu. Napady trwają od kilku minut do kilku godzin (najczęściej 2-3 godz.), nigdy dłużej niż dobę [20]. W trakcie napadu chory nie traci przytomności, wyjątkowo rzadko upada. Chory po napadzie jest bardzo zmęczony, skarży się na bóle głowy. Przez okres kilku dni po napadzie może utrzymywać się uczucie niepewności przy chodzeniu. Objawy MD mogą pojawiać się z przewagą elementów ślimakowych (postać ślimakowa – 80%) lub przedsionkowych (postać przedsionkowa – 20%). Przebieg kliniczny MD jest trudny do przewidzenia, różnorodny, a okresy remisji różnie długie [3,4,21-26]. Trwająca latami MD doprowadza najczęściej do ubytku słuchu rzędu 50 dB, zaburzeń w zrozumieniu mowy, zmniejszenia pobudliwości błędników średnio o połowę. Do głębokiego niedosłuchu dochodzi tylko u 1-2 % chorych [18].

Badania audiologiczne wykazują obecność zaburzeń słuchu typu odbiorczego o lokalizacji ślimakowej i charakterze fluktuacyjnym, a w końcowym etapie postępującym. Po każdym kolejnym napadzie słuch się pogarsza prowadząc do głuchoty. Charakterystyczna dla tej choroby jest obecność objawu wyrównania głośności (u 2/3

chorych), obniżenie progu różnicowania natężeń i głębokości dźwięku oraz u 1/3 chorych zjawisko podwójnego słyszenia (*diplacusis*). W audiometrii Békésy'ego występuje II typ krzywej. W audiometrii mowy krzywa nie osiąga 100% zrozumiałości słów (kształt dzwonu). W badaniu słuchowych potencjałów wywołanych z pnia mózgu (BERA) notujemy wydłużenie czasu utajenia fali V i zmniejszenie jej amplitudy. Badanie otoemisji akustycznej wywołanej wykazuje niższą amplitudę odpowiedzi (dla ubytku słuchu do 40 dB). Elektrokocholeografia (ECoG) wykazuje wzrost stosunku potencjału sumacyjnego (SP) do potencjału nerwu słuchowego (AP) [4,21,23-27].

Badania przedsionkowe wskazują na obecność zaburzeń przedsionkowo-oczných (oczopląsu), przedsionkowo-rdzeniowych i przedsionkowo-wegetatywnych (zaburzenia naczyniowo-ruchowe, zaburzenia rytmu serca, ciśnienia tętniczego krwi, oddechu itp.). Oczopląs jest niezbędnym elementem napadu w MD. Ma on charakter samoistny lub położeniowy. Najczęściej skierowany jest on fazą szybką w stronę ucha chorego lub słabszego, choć badanie ENG wykonane podczas napadu może wykazywać jego zmienność co do typu i kierunku. Oczopląs wygasa w kilka godzin lub dni po napadzie. W okresie remisji jest niestały i ma różny charakter, może być silniejszy w stronę ucha zdrowego. Czasami obserwujemy przewagę kierunkową oczopląsu, przy czym silniejszy oczopląs może występować zarówno w stronę zdrową, jak i chorą. Próby kaloryczne we wczesnym okresie MD mogą wskazywać na nadmierną pobudliwość przedsionka po stronie chorej. W miarę rozwoju schorzenia u 75% chorych dochodzi do obniżenia pobudliwości chorego przedsionka, stąd prawidłowy wynik prób kalorycznych nie wyklucza MD. We wczesnym okresie choroby, w okresach między napadami, stan przedsionka wraca do normy. W próbie Romberga chory pada w kierunku zgodnym z wolną fazą oczopląsu, zależnie od ustawienia głowy. W próbie Unterbergera występuje zjawisko obrotu dookoła własnej osi w kierunku wolnej fazy oczopląsu. Objawy wegetatywne mogą występować równocześnie z napadem MD, ale nasilają się po jego zakończeniu. Ich nasilenie jest bardzo zróżnicowane, niezależne od innych objawów przedsionkowych [4,21,23-27].

Ważnym elementem diagnostyki MD są próby z preparatami odwadniającymi, np. mocznikiem, furosemidem, glicerolem. Próba glicerolowa polega na podaniu choremu glicerolu w dawce 1,5 g/kg w.c. a następnie po 3 godzinach – wykonaniu badań audiometrycznych. Próba potwierdza obecność wodniaka błędnika wówczas, gdy w au-

diometrii tonalnej uzyskujemy w trzech częstotliwościach poprawę słuchu o 25 dB, w audiometrii mowy co najmniej 16% poprawę dyskryminacji mowy, a przy ubytkach słuchu mniejszych niż 40 dB – poprawę w otoemisji akustycznej wywołanej [4,21,23-25,27].

Nietypowy przebieg MD może dotyczyć występowania objawów głównie ze strony słuchu bądź narządu przedsionkowego, odwrócenia kolejności objawów występujących podczas napadu (zespół Lermoyez), obuusznej postaci choroby bądź wystąpienia podczas napadu, czasami już podczas pierwszego, nagłej głuchoty [28,29].

Leczenie

Leczenie MD jest głównie objawowe. Nieznajomość etiologii MD i nieprzewidywalność naturalnej historii MD, zwłaszcza fluktuacyjnego charakteru objawów słuchowych i przedsionkowych, znacznie je utrudnia. Celem leczenia MD jest zmniejszenie bądź zlikwidowanie zawrotów głowy, ograniczenie zakresu niedosłuchu, nasilenia szumów usznych i dokuczliwości uczucia pełności w uchu oraz próba zapobieżenia postępowi choroby. Nie ma jednej, prostej metody osiągnięcia tego celu. Leczenie rozpoczynamy od postępowania zachowawczego. Niedostateczna poprawa stanu chorego lub jej brak, przy wyczerpaniu możliwości postępowania zachowawczego, upoważnia do zastosowania metod operacyjnych. Postępowanie zachowawcze jest skuteczne u 75-90% chorych z MD [3,4,21,22,25-28].

Amerykańska Akademia Otolaryngologii - Chirurgii Głowy i Szyi (AAO-HNS) w 1995 r. zaproponowała dokonywanie oceny skuteczności leczenia MD w oparciu o klasyfikacje wartościujące nasilenie zawrotów głowy (stosunek liczby napadów zawrotów głowy w ciągu miesiąca dwa lata po leczeniu do liczby napadów zawrotów głowy 6 miesięcy przed leczeniem - klasa od A do F) i stanu słuchu (średni ubytek słuchu dla częstotliwości 0,5,1,2,3 kHz w tonalnej krzywej progowej w zakresie ± 10 dB; różnice w progu rozumienia mowy SDS $\pm 15\%$). Ponadto AAO-HNS zaproponowała dokonywanie oceny wpływu MD na aktywność życiową chorego wg sześciopunktowej skali czynnościowej (od 1 - choroba nie wywiera wpływu na moje życie, do 6 - choroba uczyniła mnie niezdolnym do zarobkowania zmuszając do korzystania z pomocy finansowej). W zaleceniach AAO-HNS z 1995 r. brak jest propozycji sposobów oceny szumów usznych i uczucia pełności w uchu. W piśmiennictwie spotyka się różnorodne, zarówno opisowe jak i graficzne, metody oceny tych subiektywnych dolegliwości.

Warunkiem wiarygodności oceny skuteczności leczenia MD wg AAO-HNS jest jej dokonywanie po co najmniej 24-miesięcznym okresie terapii [29].

Leczenie zachowawcze można podzielić na postępowanie w okresie ostrym i okresie międzynaпадowym. W okresie ostrym dążymy do złagodzenia objawów napadu. Choremu zapewniamy spokój, kładziemy na boku z uchem chorym skierowanym ku dołowi i podajemy: neuroleptyki, anksjolityki, leki przeciwhistaminowe i przeciwwymiotne. Podawanie neuroleptyków (zwłaszcza z lekami przeciwwymiotnymi) powinno trwać nie dłużej niż kilka dni ze względu na możliwość wystąpienia objawów pozapiramidowych [21,22,26,30,31]. W okresie międzynaпадowym, zgodnie z zaleceniami Arenberga [32] z 1993 r., stosujemy początkowo dietę niskosodową (do 1g soli na dzień) z równoczesnym ograniczeniem spożycia płynów (5-7 szklanek dziennie) oraz leczenie farmakologiczne (betahistyna 8-16 mg/dobę oraz neuroleptyki lub anksjolityki). W wypadku niezadawalających wyników leczenia włączamy leki moczopędne (hydrochlorotiazid 25-50 mg/dz. lub acetazolamid 500 mg/dz. lub kombinację hydrochlorotiazidu 25 mg i triameterenu 50 mg) i u części chorych rozpoczynamy ćwiczenia habituacyjne układu przedsionkowego. Przy podejrzeniu tła immunologicznego podajemy steroidy doustnie lub dożylnie. Zaleceniem stałym jest unikanie: kawy, alkoholu, papierosów i stresu (CATS).

Zalecenia Arenberga z 1993 r. były w kolejnych latach, wraz z pojawianiem się wyników nowych badań, stopniowo modyfikowane bądź uzupełniane.

Burton w 2001 r. w ramach *Cochrane Database* dokonał systematycznego przeglądu kompletnych i wiarygodnych dowodów naukowych skuteczności betahistyny w MD [33]. Po analizie sześciu prac spełniających warunki *Cochrane Database*, zawierających wyniki badań 162 chorych z MD, autor dochodzi do wniosku, że brak jest wiarygodnych dowodów naukowych na skuteczność betahistyny w leczeniu MD.

Thirlwall i wsp. w 2006 r. dokonali, zgodnie z wymogami *Cochrane Database*, przeglądu piśmiennictwa z lat 1974-2005 dotyczącego wpływu leków moczopędnych na przebieg MD [34]. Żadna z siedmiu prac klinicznych poświęconych temu zagadnieniu nie spełniała wymogów wiarygodnego doniesienia *Cochrane Database* (brak randomizacji, podwójnie ślepej próby, niedotrzymanie w ocenie wyników leczenia warunków określonych przez AAO-HNS). Autorzy dochodzą do wniosku, że brak jest wiarygodnych danych potwierdzają-

cych bądź przeczących słuszności stosowania leków moczopędnych w MD. Wynik tej analizy jest zgodny z wcześniej publikowanymi wynikami badań doświadczalnych Shinkawy i wsp. [35] dowodzących braku wpływu leków moczopędnych na wodniak błędnika. Brookes w 1982 r. stwierdził, że podawanie dożylnie acetazolamidu doprowadza do pogorszenia słuchu, przy braku takiego efektu przy zastosowaniu drogi doustnej [30].

Przy nieskuteczności profilaktyki i farmakoterapii ogólnej w MD niektórzy autorzy, m.in. Densert i wsp. [36] i Gates i wsp. [37] zaproponowali leczenie miejscowe za pomocą impulsów niskiego ciśnienia wytwarzanych przez generator Meniett® (Medtronic-Xomed, USA), doprowadzanych do ucha środkowego przez uprzednio założoną rurkę wentylacyjną. Urządzenie wykonuje trzy 60-sekundowe cykle terapeutyczne przedzielone przerwami 20-sekundowymi. Zabiegi wykonuje się 3 razy dziennie przez 4-6 tygodni. Randomizowane, z użyciem ślepej próby, wielośrodkowe badania Gatesa i wsp. [38] wykazały utrwalone (2-letnie) zmniejszenie się zawrotów głowy u 67% badanych. Z ankiety Petersona i wsp. [39] przeprowadzonej w 2007 r. wśród aktywnych członków Amerykańskiego Towarzystwa Otologicznego i Amerykańskiego Towarzystwa Neurootologicznego wynika, że w leczeniu MD przy jednym słyszającym uchu impulsy niskiego ciśnienia wytwarzane przez Meniett® były stosowane przez nich najczęściej wówczas, gdy pierwotny sposób leczenia okazał się nieskuteczny. Uzyskiwana przy użyciu generatora Meniett® poprawa jest tłumaczona przez stosujących to urządzenie autorów wielorako. Jedni uważają, że wzrost ciśnienia w uchu środkowym, powodując zmniejszenie przekrwienia w łożysku naczyń błędnika, prowadzi do biernego odblokowania przewodu śródchłonki i poprawy drenażu śródchłonki. Inni twierdzą, że wzrost ciśnienia w uchu środkowym prowadząc do lepszego utlenowania ucha wewnętrznego poprawia aktywność prążka naczyniowego zależną od Na^+K^+ -ATP-azy, a to powoduje spadek stężenia Ca^{2+} i obniżenie ciśnienia osmotycznego w śródchłonce. Część autorów zaś uważa, że wzrost ciśnienia w uchu środkowym doprowadza, poprzez napięcie błony okienka okrągłego i więzadła spiralnego, do wzrostu wydzielania przedsionkowego czynnika natriuretycznego (*atrial natriuretic peptide* – ANP), którego zadaniem w uchu wewnętrznym jest regulacja objętości śródchłonki przez wpływ na transport elektrolitów oraz wzrost natriurezy [40].

Opublikowane w 2006 r. wyniki badań Naganuma i wsp. [41] wskazują na korzystny wpływ podawania chorym z MD dużych ilości wody (35 ml/ kg/dz.). Badacze wykazali u tych chorych większą niż w grupie kontrolnej (leki moczopędne, dieta) poprawę słuchu, zwłaszcza w tonach niskich, oraz zmniejszenie częstości napadów zawrotów głowy. Naganuma i wsp. wiązali uzyskaną poprawę z wykazaniem w surowicy u tych chorych obniżeniem poziomu ADH (*antidiuretic hormone*). Rezultaty tych badań mogą stanowić potwierdzenie dotychczasowych wyników badań doświadczalnych i klinicznych wskazujących na rolę ADH w rozwoju wodniaka woreczka śródchłonki [42,43].

Końcowym etapem leczenia zachowawczego MD, zaliczanym przez niektórych autorów do metod chirurgicznych, jest aplikacja transtympanalna (dobębenkowa) preparatów ototoksycznych mająca na celu zniszczenie komórek rzęsatych narządu przedsionkowego [42,44-56]. Winna być ona zaproponowana każdemu choremu z MD po sześciomiesięcznym, zgodnym z zaleceniami Arenberga z 1993 r. z zastosowaniem późniejszych zmian i uzupełnień, ale nie przynoszącym zadawalających wyników, leczeniu.

Transtympanalne podawanie leku jest szybką, prostą, możliwą u większości chorych do ambulatoryjnego wykonania, pozwalającą uniknąć leczenia chirurgicznego i stosunkowo tanią metodą terapii MD. Umożliwia ona zastosowanie leków, których systemowe podawanie wiązałoby się z możliwością pojawienia się niekorzystnych efektów ubocznych bądź byłoby, ze względu na przeciwwskazania, niemożliwe. Farmakoterapia dobebenkowa pozwala na ograniczenie zakresu działania leku tylko do jednego ucha. Obecność stałego drenażu ucha środkowego umożliwia choremu samodzielne podawanie leku pozwalając na natychmiastową reakcją na objawy prodromalne napadu zawrotów głowy oraz realizację ustalonego przez lekarza schematu leczenia [44,48].

Leki mogą być podawane dobebenkowo: na drodze tympanopunkcji; przez założoną uprzednio w błonie rurkę wentylacyjną; przez mikrokateter poprowadzony pod skórą przewodu słuchowego zewnętrznego i pierścieniem włóknistym bez bądź z rozszerzeniem umożliwiającym jego umieszczenie w niszy okienka okrągłego; bądź drenik założony do trąbki słuchowej [42,44-56]. Założenie mikrokateteru jest procedurą inwazyjną, związaną najczęściej z hospitalizacją, jednakże dzięki niej możliwe jest użycie minipomp infuzyjnych i nieprzerwane mikrodozowanie leku w bezpośredniej bliskości błony okienka okrągłego [47,48,50,52].

Część autorów uważa, że sposób podania leku nie ma żadnego znaczenia dla końcowego wyniku leczenia MD [50]. Jednakże inne czynniki analizowane, m.in. przez Walsteda w 2001 r., związane z podaniem leku takie jak: jego stężenie, czas oddziaływania na błonę okienka okrągłego, budowa anatomiczna niszy okienka okrągłego, uwarunkowana genetycznie wrażliwość na leki (aminoglikozydy) zdają się taki wpływ wywierać [56].

U ok. 29% chorych w obrębie okienka okrągłego znajdują się zrosty uniemożliwiające w części bądź całkowicie penetrację leku do płynów ucha wewnętrznego. Według niektórych autorów decyzja o farmakoterapii transtympanalnej winna być poprzedzona endoskopią okienka okrągłego z usunięciem ewentualnych zrostów w jego niszy [54,55].

Najczęściej podawanymi dobebenkowo w leczeniu MD antybiotykami są: gentamycyna i deksametazon.

Gentamycyna podawana transtympanalnie w leczeniu MD

Pierwsze doniesienie o klinicznym zastosowaniu streptomycyny podanej systemowo w leczeniu zawrotów głowy jest autorstwa Fowlera w 1948 r. [57]. Schuknecht w 1956 r., lecząc 8 chorych z MD, podawał im transtympanalnie streptomycynę uzyskując u wszystkich chorych ustąpienie zawrotów głowy, ale aż u 5 stwierdzając głuchotę [51]. Choć prowadzone w kolejnych latach prace doświadczalne jak i obserwacje kliniczne dostarczyły wielu informacji dotyczących oddziaływania gentamycyny na nabłonek zmysłowy błędniaka i wpływu transtympanalnego podawania tego leku na objawy MD, to wiele zagadnień pozostaje nadal nierozstrzygniętych [7-9,15].

Celem dobebenkowego podawania gentamycyny jest zniesienie funkcji narządu przedsionkowego ucha, a tym samym ograniczenie częstości i natężenia ataków zawrotów głowy. Wiadomo, że komórki zmysłowe przedsionka są bardziej wrażliwe na uszkodzające działanie gentamycyny niż komórki rzęsate ślimaka. Korzystny klinicznie wynik transtympanalnego podawania gentamycyny w MD to rezultat, jak wskazują wyniki badań na modelu zwierzęcym, uszkodzenia komórek ciemnych odpowiedzialnych w tej chorobie za nadmierną produkcję endolimfy, znajdujących się głównie w grzebieniach ampułek kanałów półkolistych [7-9,15,28,49,58].

W bogatej literaturze naukowej dotyczącej tego zagadnienia istnieje duża różnorodność propozycji terapeutycznych dotyczących zarówno sposobu

podawania leku, dawki jednorazowej i całkowitej, schematu leczenia oraz sposobu określania czasu zakończenia terapii. Każdy lekarz rozpoczynający leczenie tą metodą staje przed odpowiedzią na pytanie o cel jaki chce osiągnąć – całkowite zniszczenie przedsionka czy tylko jego uszkodzenie i związane z tym różnie nasilone uszkodzenie słuchu. Zniszczenie przedsionka doprowadza u 92,1% chorych do ustąpienia zawrotów głowy z jednoczesnym pogorszeniem słuchu u 36,7%. Częściowa ablacja przedsionka wiąże się z ustąpieniem zawrotów głowy u mniejszej liczby chorych (74,8%), ale pogorszenie słuchu stwierdza się również rzadziej (24,8%) [46,50,51,58].

Dokonany w 2000 r. przez Blakley'a [58] przegląd piśmiennictwa oraz analiza wyników badań klinicznych zawartych w 18 pracach poświęconych leczeniu MD metodą transtympanalnego podawania gentamycyny nie pozwoliła autorowi na wykazanie wyższości żadnego z analizowanych schematów leczenia. Decydujące w wyborze, wg. autora, mogą okazać się czynniki pozamedyczne (wygoda chorego, jego bezpieczeństwo, koszt terapii).

Chia i wsp. w 2004 r. [46] dokonali analizy 27 anglojęzycznych prac klinicznych opublikowanych w latach 1978-2002, poświęconych terapii MD gentamycyną podawaną dołębnie i spełniających warunki włączenia do badań takie jak: jasno określony schemat leczenia oraz sposób oceny jego wyników. Wyróżnili 5 protokołów terapii: 1. lek podawano 3 x dz. przez 4 dni; 2. lek podawano 1x tyg. przez 4 tyg.; 3. lek podawano raz lub dwa razy z możliwością kontynuacji leczenia przy nawrocie zawrotów głowy; 4. lek mikrodozowano przez mikrokateter; 5. lek podawano metodą miareczkowania, dawkę i czas terapii uzależniano od nasilenia objawów przedsionkowych. Całkowite ustąpienie zawrotów głowy uzyskano u 73,6% spośród 980 chorych. Najlepszy wynik leczenia uzyskano w grupie leczonych metodą miareczkowania (81,7%), a najgorszy – metodą małych dawek (66,7%). Do pogorszenia słuchu doszło u 25,1% wszystkich badanych. Najrzadziej wystąpiło ono u chorych, którym podawano lek raz w tygodniu (13,1%), a najczęściej w grupie chorych, którym lek podawano kilka razy dziennie (34,7%).

Deksametazon podawany transtympanalnie w leczeniu MD

Racjonalność terapii steroidowej w MD (zarówno systemowej, jak i dołębnej) wynika z obserwacji histologicznych wskazujących na ważną rolę immunologiczną woreczka śródchłon-

ki, obecność kompleksów immunologicznych skierowanych przeciw antygenom ucha wewnętrznego, jak i wykazanie w ślimaku i prążku naczyniowym receptorów steroidowych [13,16,26-28,31].

Transtympanalne podawanie steroidów pozwala, ze względu na wykazaną doświadczalnie przepuszczalność błony okienka okrągłego dla tych leków, na proste, bezpośrednie ich podanie do miejsca zaburzeń immunologicznych – ucha wewnętrznego [45,59]. Parnes i wsp. wykazali większą przepuszczalność bariery krew-płyny błędniaka przy podawaniu steroidów (zwłaszcza deksametazonu) drogą transtympanalną niż przyjmowanych systemowo [59].

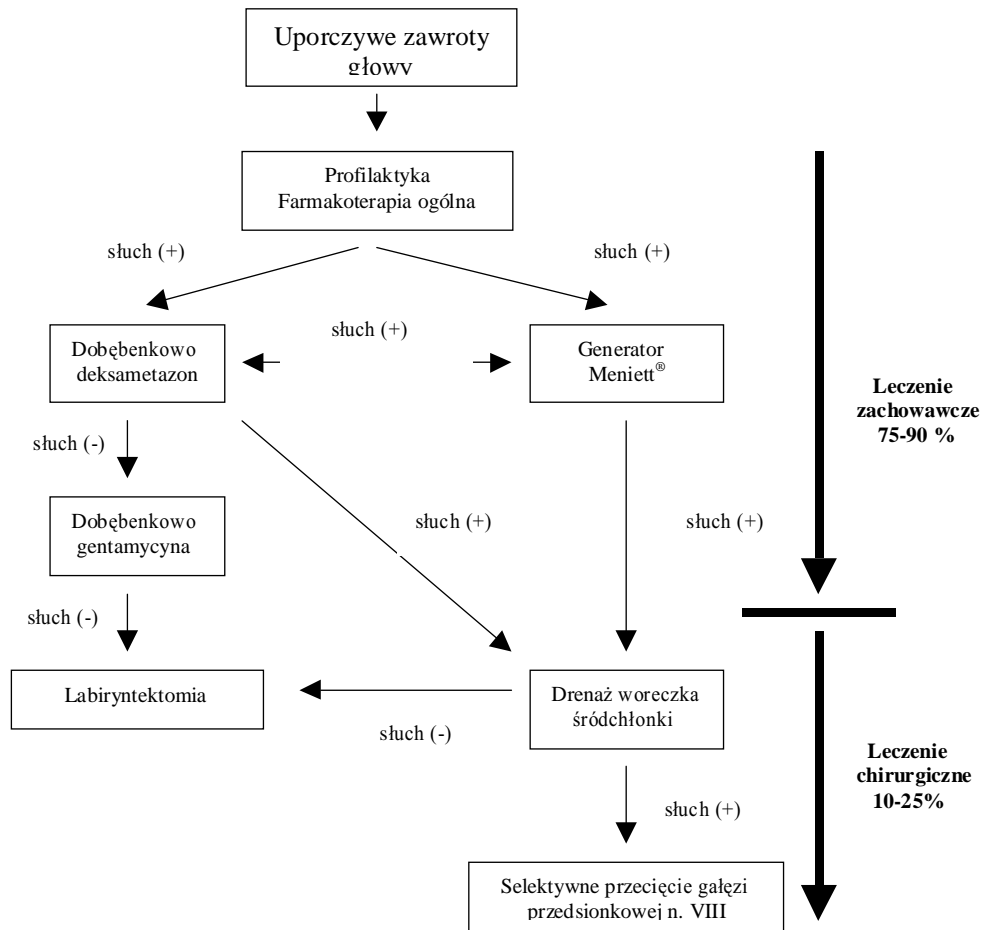
Ankieta przeprowadzona przez Silversteina i wsp. [55] w 1998 roku ujawniła, że 80% członków Amerykańskiego Towarzystwa Neurootologicznego stosuje steroidy jako część swojego protokołu leczenia MD.

Pierwszą pracę omawiającą wyniki leczenia MD drogą dołębną podawania steroidów przedstawili w 1991 r. Itoh i wsp. [60]. Doyle i wsp. [48] w 2004 r. dokonali przeglądu piśmiennictwa z lat 1996-2003 dotyczącego tego zagadnienia. Analiza wyników leczenia MD zawartych w pięciu spełniających warunki analizy pracach nie pozwoliła autorom na uznanie leczenia MD metodą dołębną podawania steroidów jako sposobu skutecznego.

Brak powodzenia leczenia zachowawczego MD warunkuje podjęcie próby leczenia jej metodami chirurgicznymi. Najczęściej wykonywanymi zabiegami chirurgicznymi u chorych z MD są: zabiegi na woreczku śródchłonki, wybiórcza neurektomia przedsionkowa i labiryntektomia.

W oparciu o dane z piśmiennictwa oraz doświadczenia Kliniki Otolaryngologii AM w Gdańsku opracowano algorytm postępowania medycznego u chorego z rozpoznaniem MD. Przedstawia go rycina 1.

Podsumowując naszą obecną wiedzę dotyczącą choroby Ménière'a można ze zdumieniem zauważyć aktualność słów wypowiedzianych 80 lat temu przez Georgesa Portmanna: „choroba Ménière'a jest jednym z najmniej zrozumiałych zespołów zaburzeń zarówno dla lekarzy ogólnych jak i dla specjalistów. Jest zróżnicowana w obrazie klinicznym, nieprecyzyjnie rozpoznawana, a ponieważ efektywność jej leczenia jest wątpliwa pozostaje rozczarowaniem klinicystów pozbawiając pacjenta potencjalnej opieki”.



Ryc. 1. Algorytm postępowania w chorobie Ménière'a stosowany w Klinice Otolaryngologii AM w Gdańsku

Piśmiennictwo

- Ménière P. Sur une forme de surdite grave dependant d'une lesion de l'oreille interne. *Gaz Med Paris* 1861; 16: 239-40.
- Bochenek Z, Mitkiewicz W. Prosper Ménière - w 100-lecie historycznej publikacji. *Otolaryngol Pol* 1962; 16: 449.
- Bochenek Z. Choroba Ménière'a. (w) *Otolaryngologia kliniczna*. Janczewski G (red.). Warszawa, PZWL 1986: 304-16.
- Pruszewicz A. Choroba Ménière'a. (w) *Otoneurologia*. Janczewski G, Latkowski B (red.). Warszawa, Bel Corp 1998: 429-48.
- Kimura RS, Schuknecht HF. Membranous hydrops in the inner ear of the guinea pig after obliteration of endolymphatic sac *Pract Otorhinolaryngol* 1965; 27: 343.
- Morawiec-Bajda A, Józwiak J, Pajor A. W sprawie częstości występowania choroby Ménière'a. *Otolaryngol Pol* 1998; 52: 335-9.
- Anatoli-Candela F. The histopathology of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1976; 340: 5-42.
- Schuknecht HF, Igarashi M. Pathophysiology of Ménière's disease. (w) *Controversial aspects of Ménière's*. Pfaltz CR (red.). New York: Thieme; 1986: 46-54.
- Schuknecht HF. Pathology of the ear. Lea & Febiger, Philadelphia 1993.
- Rauch SD, Merchant SN, Thedinger BA. Ménière's syndrome and endolymphatic hydrops: double-blind temporal bone study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98:873-83.
- Fitzgerald DC, Mark AS. Endolymphatic duct/sac enhancement on gadolinium magnetic resonance imaging of the inner ear: preliminary observations and case report. *Am J Otol* 1996; 17: 603-6.
- Valvassori GE, Dobben GD. Multidirectional and computerized tomography of the vestibular aqueduct in Ménière's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93: 547-50.
- Ruckenstein MJ, Harrison RV. Cochlear pathology in Ménière's disease. (w) *Ménière's disease*. Harris JP (red.). Hague, Kugler Publications, 1999: 195-202.
- Lawrence M. Theories of the cause of hydrops. *Otolaryngol Clin North Am* 1968; 1: 353.
- Schuknecht HF. Ménière's disease: a correlation of symptomatology and pathology. *Laryngoscope* 1963; 73: 651-65.
- Śliwińska-Kowalska M, Rządzińska A. Choroby ucha wewnętrznego o podłożu immunologicznym. (w) *Immunologia kliniczna*. Kowalski ML (red.). Łódź, Mediton 2000: 541-56.

17. Anderson JP, Harris JP. Impact of Ménière's disease on quality of life. *Otol Neurotol* 2001; 22: 888-94.
18. Friberg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1984; 406 (suppl): 72-7.
19. Silverstein H, Smouha E, Jones R. Natural history vs. surgery for Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 100: 6-16.
20. Paparella MM, Mancini F. Vestibular Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 148-51.
21. Durko T. Choroba Ménière'a. (w) *Vertigo. Serwis dla lekarzy neurologów*. Prusiński A (red.). Warszawa, Solvay 2001; 2: 23-40.
22. Janczewski G, Goździk-Żołnierkiewicz T. Konsultacje otolaryngologiczne. Warszawa, PZWL 1990.
23. Narożny W, Nyka WM, Siebert J. Etiopatogeneza, diagnostyka i leczenie choroby Ménière'a. *Forum Med Rodz* 2007; 1(2): 150-6.
24. Morawiec-Bajda A. Choroba Ménière'a. (w) *Audiologia klinicza*. Kowalska-Sliwińska M (red.). Mediton Łódź 2005: 253-62.
25. Rogowski M. Współczesne spojrzenie na chorobę Ménière'a. (w) *Biblioteczka Prospera Ménière'a*. Rogowski M (red.). 1998; 2(4): 7-26.
26. Szmeja Z, Pruszewicz A. Choroba Ménière'a. (w) *Zarys audiologii klinicznej*. Pruszewicz A (red.). Poznań, Wydawnictwo Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego 2000: 402-24.
27. Bieszczanin R, Mueller-Malesińska M. Współczesne metody diagnozowania i leczenia choroby Ménière'a. *Audiofonologia* 1997; 11: 253-61.
28. Minor LB, Schessel DA, Carey JP. Ménière's disease. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 9-16.
29. Monsell EM, Balkany TA, Gates GA, Goldenberg RA, Meyerhoff WL, House JW. Committee of Hearing and Equilibrium-guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113:181-5.
30. Brookes GB. The pharmacological treatment of Ménière's disease. *Clin Otolaryngol* 1996; 21(1): 3-11.
30. Kaźmierczak H. Leczenie zachowawcze choroby Ménière'a. (w) *Biblioteczka Prospera Ménière'a*. Rogowski M (red.). Solvay, Warszawa 1998; 2(4): 27-30.
31. Arenberg IK. Ménière's disease: diagnosis and management of vertigo and endolymphatic hydrops. (w) *Dizziness and balance disorders*. Arenberg IK (red.). Amsterdam, Kugler 1993: 503-10.
33. Burton JAL. Betahistine for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; 1: CD001873.
34. Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Data base of Systematic Reviews* 2006; 3: CD003599.
35. Shinkawa H, Kimura RS. Effect of diuretics on endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1986; 101: 43-52.
36. Densert B, Sass K. Control of symptoms in patients with Ménière's disease using middle ear pressure applications: two year follow - up. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2001; 121: 616-21.
37. Gates GA, Green J. Intermittent pressure therapy of intractable Ménière's disease using the Meniett device: a preliminary report. *Laryngoscope* 2002; 112: 1489-93.
38. Gates GA, Verrall A, Green JD, Tucci DL, Telian SA. Meniett clinical trial: long term follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132(12): 1311-6.
39. Peterson WM, Isaacson JE. Current management of Ménière's disease in an only hearing ear. *Otol Neurotol* 2007; 28: 696-9.
40. Tacikowska G, Pasternak P, Densert B, Skarżyński H. Odległe efekty terapii choroby Ménière'a metodą zmian ciśnienia indukowanych w uchu środkowym. *Słysz* 2002; 4(54): 4-6.
41. Naganuma H, Kawahara K, Tokumasu K, Okamoto M. Water may cure patients with Ménière disease. *Laryngoscope* 2006; 116: 1455-60.
41. Hoffer ME, Kopke RD, Weiskopf P, Gottshall K, Allen K, Wester D, Balaban C. Use of the round window microcatheter in the treatment of Ménière's disease. *Laryngoscope* 2001; 111: 2046-9.
42. Lim JS, Lange ME, Megarian CA. Serum antidiuretic hormone levels in patients with unilateral Ménière's disease. *Laryngoscope* 2003; 113: 1321-6.
43. Barrs DM. Intratympanic injections of dexamethasone for long-term control of vertigo. *Laryngoscope* 2004; 114: 1910-4.
44. Barrs DM, Keyser JS, Stallworth C, McElveen JT. Intratympanic steroid injections for intractable Ménière's disease. *Laryngoscope* 2001; 111: 2100-4.
45. Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Ménière's disease: a meta-analysis. *Otol Neurotol* 2004; 25: 544-52.
46. DeCicco ML, Hoffer ME, Kopke RD, Wester D, Allen KA, Gottshall K, O'Leary MJ. Round-window microcatheter-administered microdose gentamicin: result from treatment of tinnitus associated with Ménière's disease. *Int Tinnitus J* 1998; 4(2): 141-3.
47. Doyle KJ, Bauch C, Battista R, Beatty C, Hughes GB, Mason J, Maw J, Musiek FL. Intratympanic steroid treatment: a review. *Otol Neurotol* 2004; 25: 1034-9.
48. Pierchała K, Krzeska-Malinowska I, Kowalska M, Bartoszewicz R, Niemczyk K. Odległe wyniki transtympanalnego leczenia gentamycyną w chorobie Ménière'a. *Otolaryngol Pol* 2005; 59: 409-13.
49. Plontke SK, Zimmermann R, Zenner HP, Löwenheim H. Technical note on microcatheter implantation for local inner ear drug delivery: surgical technique and safety aspects. *Otol Neurotol* 2006; 27: 912-7.
50. Schuknecht HF. Ablation therapy in the management of Ménière's disease. *Laryngoscope* 1956; 66: 859-70.
51. Schoendorf J, Neugebauer P, Michel O. Continuous intratympanic infusion of gentamicin via a microcatheter in Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 203-7.
52. Sennaroglu L, Sennaroglu G, Gursel B, Dini FM. Intratympanic dexamethasone, intratympanic gentamicin and endolymphatic sac surgery for intractable vertigo in Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 25: 537-43.
53. Silverstein H, Choo D, Rosenberg S, Kuhn J, Seidman M, Stein I. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus. *ENT J* 1996; 75: 468-88.

54. Silverstein H, Isaacson JE, Olds MJ, Rowan PT, Rosenberg S. Dexamethasone inner ear perfusion for the treatment of Ménière's: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. *Am J Otol* 1998; 19: 196-201.
55. Walsted A. Unpredictable hearing loss after intratympanic gentamicin treatment of vertigo: a new theory. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2001; 121: 42-4.
56. Fowler EP. Streptomycin treatment of vertigo. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1948; 52: 239-301.
57. Blakley BW. Update on intratympanic gentamicin for Ménière's disease. *Laryngoscope* 2000; 110: 236-40.
58. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed-up by clinical application. *Laryngoscope* 1999; 19 (suppl 91): 1-17.
59. Itoh A, Sakata E. Treatment of vestibular disorders. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991; 481 (suppl): 617-23.