

Ενημερωτικό άρθρο

Λαβυρινθίτιδα: Σύγχρονες απόψεις

ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΚΟΥΤΗΣ, ΣΤΑΥΡΟΣ ΝΤΟΥΜΑΖΙΟΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΑΣΗΜΑΚΟΠΟΥΛΟΣ

Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Περίληψη

Η προσβολή του λαβυρίνθου - έσω ωτός - από μικροοργανισμούς, όπως βακτήρια, μύκητες, ιούς και πρωτόζωα, έχει ως αποτέλεσμα τη λαβυρινθική φλεγμονή (λαβυρινθίτιδα). Οι κλινικές εκδηλώσεις είναι κοχλιακές (μείωση ή απώλεια ακουστικής οξύτητας - βαρηκοΐα ή κώφωση), αιθουσαίες (ίλιγγος) και άλλες βλάβες, με παροδικό ή και μόνιμο χαρακτήρα. Στο άρθρο αυτό, γίνεται μια προσπάθεια διαγνωστικής προσέγγισης και ανάλυσης της λαβυρινθίτιδας (ανεξαρτήτως αιτιολογίας) ως ιατρικό επείγον περιστατικό, που απαιτεί ταχεία αξιολόγηση και ορθή θεραπευτική αντιμετώπιση.

Λέξεις κλειδιά: λαβύρινθος, φλεγμονή, λοιμώξεις, ιοί, βακτήρια, λαβυρινθίτιδα, ίλιγγος, οξεία απώλεια της ακοής, αντιμετώπιση.

Εισαγωγή

Η λαβυρινθίτιδα ή φλεγμονή του έσω ωτός εκδηλώνεται μετά από αιφνίδια προσβολή (βακτηριακής ή ιογενούς αιτιολογίας) ή σαν συνέπεια συστηματικής πάθησης. Οι λοιμώξεις που επηρεάζουν το λαβύρινθο είναι βακτηριακές, ιογενείς, μυκητιασικές και πρωτοζωικές και εκδηλώνονται με αιθουσαία ή/και κοχλιακή συμπτωματολογία.

Αιτιολογία και παθογένεια

Η επιμόλυνση του λαβυρίνθου γίνεται με έναν από τους παρακάτω τρεις τρόπους:

α) Αιματογενής διασπορά από τις μήνιγγες ή από το μέσο ους.

Στη μηνιγγογενή λαβυρινθίτιδα, που προσβάλλει κυρίως τον παιδιατρικό πληθυσμό (λόγω ανώριμου ανοσοποιητικού συστήματος και ανατομικών ιδιοτερο-

τήτων), η επιμόλυνση γίνεται μέσω του έσω ακουστικού πόρου ή του υδραγωγού του κοχλία. Έχει υπολογιστεί πως στο 82% περίπου των παιδιών με ηλικία μικρότερη των 16 ετών, ο υδραγωγός του κοχλία είναι ευρύτερος, συγκριτικά με όσους βρίσκονται σε ηλικία μεγαλύτερη των 60 (30%). Μελέτες του κροταφικού οστού κατέδειξαν τη δυνατότητα διασποράς λευκοκυττάρων και βακτηριδίων μέσω του υπαραχνοειδούς χώρου στον έσω ακουστικό πόρο.

Η λαβυρινθίτιδα αποτελεί φλεγμονή του έσω ωτός η οποία εκδηλώνεται είτε μετά από αιφνίδια προσβολή, είτε σαν συνέπεια συστηματικής πάθησης. Η αντιμετώπιση είναι υποστηρικτική και η πλήρης αποκατάσταση επέρχεται σε 2-6 μήνες.

β) Η σπανιότερη οδός λαβυρινθικής διασποράς είναι η αιματολογική, που εμφανίζεται δευτεροπαθώς μετά από αιματολογικές λοιμώξεις.

γ) Η τυμπανογενής λαβυρινθίτιδα, που δημιουργείται μετά από επέκταση της φλεγμονής από το μέσον ους, τις μαστοειδείς κυψέλες ή το λιθοειδές οστό. Η διασπορά των μικροοργανισμών στο λαβύρινθο γίνεται μέσω της στρογγύλης ή της ωοειδούς θυρίδας (συχνότερη οδό αποτελεί η στρογγύλη), κατά τη διάρκεια της οξείας μέσης

ή χρόνιας μέσης ωτίτιδας. Η τυμπανογενής λαβυρινθίτιδα μπορεί να εξελιχθεί επίσης σε έδαφος χολοστεατώματος, προκαλώντας οστικές διαβρώσεις και διείσδυση στον περιλεμφικό χώρο (κυρίως επηρεάζεται ο οριζόντιος ημικύκλιος σωλήνας).

Βακτηριακές λοιμώξεις

Οι βακτηριακές αιτιολογίες λαβυρινθίτιδες, είναι η τοξική και η πυώδης. Η τοξική λαβυρινθίτιδα, είναι το αποτέλεσμα της άσηπτης φλεγμονής του έσω ωτός σε έδαφος οξείας ή χρόνιας μέσης ωτίτιδας ή σε έδαφος πρωτοπαθούς βακτηριακής μηνιγγίτιδας. Οι βακτηριακές τοξίνες διαπερνούν τη στρογγυλή θυρίδα, τον έσω ακουστικό πόρο ή τον υδραγωγό του κοχλία, προκαλώντας φλεγμονώδη αντίδραση στον περιλεμφικό χώρο. Η τοξική λαβυρινθίτιδα κλινικά εμφανίζεται με μικρού βαθμού απώλεια της ακοής, κυρίως στις υψηλές συχνότητες, ή με ήπια αιθουσαία δυσλειτουργία. Η κατάλληλη αντιμικροβιακή αντιμετώπιση της ωτίτιδας ή μηνιγγίτιδας και η πιθανή μυριγοτομή, οδηγούν συνήθως στην υποχώρηση της φλεγμονής του έσω ωτός, χωρίς την παραμονή μόνιμων δευτεροπαθών συμπτωμάτων.

Η πυώδης λαβυρινθίτιδα είναι το αποτέλεσμα άμεσης βακτηριακής προσβολής του έσω ωτός (οξεία βακτηριακή ωτίτιδα ή μηνιγγίτιδα). Η μηνιγγογενής λαβυρινθίτιδα εμφανίζεται συχνά με αμφοτερόπλευρα κλινικά συμπτώματα, σε αντίθεση με την τυμπανογενή που εμφανίζεται με μονόπλευρη συμπτωματολογία. Η πυώδης λαβυρινθίτιδα αποτελεί επείγον ωτορινολαρυγγολογικό πρόβλημα, που απαιτεί ταχεία αξιολόγηση και κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση. Οι ασθενείς

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΛΑΒΥΡΙΝΘΪΔΑΣ

Βακτηριακές λοιμώξεις (τοξική, πυώδεις λαβυρινθίτιδα)

Βακτηριακή μηνιγγίτιδα (Αιμόφιλος της ινφλουέντζας, Μηνιγγιτιδόκοκκος, Στρεπτόκοκκος της πνευμονίας)

Σύφιλη (*Treponema pallidum*)

Μπορελλίωση (νόσος του Lyme)

Ιογενείς λοιμώξεις

Μεγαλοκυτταροϊός (CMV)

Ιλαρά (rubella)

Επιδημική παρωτίτιδα

Ερυθρά (rubeola)

Ιός ανεμοβλογιάς - έρπητας ζωστήρας (varicella-zoster ή VZV)

Έρπης (HSV)

AIDS (HIV)

Μυκητιασικές λοιμώξεις (*Mucor*, *Cryptococcus*, *Candida*, *Aspergillus*, *Blastomyces*)

Λοιμώξεις από πρωτόζωα (Τοξοπλάσωση)

παρουσιάζονται συνήθως για εξέταση, παραπονούμενοι για συμπτώματα ιλιγγίου, ναυτία, εμέτους και σοβαρού βαθμού βαρκοΐα.

Η μετατόπιση του αυτόματου νυσταγμού, από το παθολογικό στο φυσιολογικό αυτί, θεωρείται ενδεικτικό σημείο συμμετοχής παθολογίας του έσω ωτός (κατάσταση ερεθισμού) και μετάπτωσης, συνήθως, σε πυώδη λαβυρινθίτιδα. Συμπτώματα που πρέπει να αξιολογούνται επίσης λόγω συσχέτισμού τους με πιθανή μηνιγγίτιδα είναι η αυχενική δυσκαμψία, η κεφαλαλγία, ο πυρετός και η μείωση του επιπέδου συνείδησης.

Η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή περιλαμβάνει τη νοσοκομειακή περίθαλψη, την ενυδάτωση, τη χορήγηση κατασταλτικών του λαβυρίνθου και την παρεντερική χορήγηση αντιβιοτικών που διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Σε ασθενείς με σημεία μηνιγγικής φλεγμονής, θεωρείται απαραίτητη η οσφυονωτιαία παρακέντηση, καθώς και η καλλιέργεια εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), προκειμένου να προσδιοριστεί το παθογόνο μικρόβιο και να χορηγηθεί η κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή (επιλογή αντιβιοτικού εκλογής). Σε περίπτωση που συνυπάρχει οξεία μέση ωτίτιδα, η μυριγοτομή (με τοποθέτηση σωληνίσκου αερισμού),

θεωρείται απαραίτητη για την παρεχέτευση του πυώδους εκκρίματος και τον ασφαλή αερισμό.

Σε ασθενείς με χρόνια μέση ωτίτιδα (με ή χωρίς χολοστεάτωμα), συνήθως απαιτείται ανάρτηση της μαστοειδούς απόφυσης. Η χειρουργική της μαστοειδούς θεωρείται αναγκαία σε ασθενείς που, παρά την κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή, παρουσιάζουν κλινικά σημεία μηνιγγισμού μετά από 24-48 ώρες.

Βακτηριακή μηνιγγίτιδα

Τα συχνότερα παθογόνα της βακτηριακής μηνιγγίτιδας είναι μικροοργανισμοί που βρίσκονται σε κάψα, όπως ο αιμόφιλος της ινφλουέντζας, ο μηνιγγιτιδόκοκκος και ο στρεπτόκοκκος της πνευμονίας (οι τρεις αυτοί μικροοργανισμοί προκαλούν παγκοσμίως το 80% των βακτηριακών μηνιγγιτιδών). Στο παρελθόν ο αιμόφιλος της ινφλουέντζας αποτελούσε το συχνότερο παθογόνο της βακτηριακής μηνιγγίτιδας με συχνότητα 70%, ακολουθούμενος από τον μηνιγγιτιδόκοκκο (20%) και τον στρεπτόκοκκο της πνευμονίας (13%). Μετά την πρόσφατη χρήση του εμβολίου Hib, υπήρξε σημαντική μείωση (55%) του συνολικού αριθμού των νοσούντων από βακτηριακή μηνιγγίτιδα, με συχνότερο πλέον παθογόνο μικροοργανισμό τον πνευμονιόκοκκο (47%), ακο-

λουθούμενο από τον μηνιγγιτιδόκοκκο (31%). Μετά την αποδρομή της μηνιγγίτιδας, στο 10-20% των ασθενών παρατηρείται μόνιμη βαρκοΐα νευροαισθητηρίου τύπου.

Η απώλεια αυτή της ακουστικής οξύτητας μπορεί να γίνει γνωστή είτε κατά την οξεία φάση της λοίμωξης ή και μετά από μήνες ή χρόνια, ειδικά εάν πρόκειται για παιδιά προγλωσσικής ηλικίας ή για ασθενείς με δευτεροπαθή νευρολογικά μετα-μηνιγγικά συμπτώματα. Η απώλεια της ακοής συνήθως είναι αμφοτερόπλευρη, σοβαρού βαθμού και μόνιμη. Κατά την οξεία φάση η αντιμετώπιση γίνεται με την κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή, έναντι του παθογόνου μικροβίου. Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, η θεραπεία με στεροειδή μπορεί να μειώσει την πιθανότητα μετα-μηνιγγικής απώλειας της ακοής.

Σύφιλη

Η συγγενής (διαπλακουντική μετάδοση του *treponema pallidum*) ή η επίκτητη σύφιλη, συχνά έχουν λαβυρινθικές επιπτώσεις. Η πρώιμη συγγενής σύφιλη συνδέεται με υψηλό ποσοστό νεογνικής θνησιμότητας και με συστηματικές παθήσεις, που υπερτερούν όσον αφορά τη βαρύτητα των αιθουσαίων και κοχλιακών συμπτωμάτων. Η όψιμη συγγενής σύφιλη μπορεί να εκδηλωθεί με οξεία απώλεια της ακοής, με συνοδό αιθουσαία συμπτωματολογία.

Τα ακοολογικά ευρήματα της πρώιμης συγγενούς σύφιλης φανερώνουν σοβαρού βαθμού συμμετρική και με επίπεδη ακοομετρική καμπύλη νευροαισθητηρίου τύπου βαρκοΐα. Στην όψιμη συγγενή σύφιλη, η βαρκοΐα είναι προσοδευτικού ή κυμαινόμενου τύπου, μη συμμετρική και με μικρή διακριτική ικανότητα.

Η επίκτητη σύφιλη εμφανίζεται με συμπτώματα οξείας απώλειας ακοής μόνο κατά τη διάρκεια δευτεροπαθούς λοίμωξης και με χαρακτηριστικά παρόμοια με αυτό της όψιμης συγγενούς σύφιλης. Κατά τον κλινικο-εργαστηριακό έλεγχο παρατηρούνται τα σημεία Hennebert ή Tulio, παθολογικά προκλητά ακουστικά δυναμικά εγκεφαλικού στελέχους με αυξημένο λανθάνων χρόνο και ελάττωση του κύματος V ή παθολογικό πλεκτροεγκεφαλογράφημα με ενδείξεις περιφε-

ΛΑΒΥΡΙΝΘΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΣΥΦΙΛΗ

Διάγνωση

Ιστορικό ιλίγγου και νευροαισθητηρίου τύπου βαρκοϊας (αγνώστου αιτιολογίας), μη ειδικά ευρήματα κατά την κλινική εξέταση, πιθανή έκλυση των σημείων Tullio και Hennebert. Ο κλινικοεργαστηριακός έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει τονικό ακούγραμμα, τυμπανόγραμμα, προκλητά ακουστικά δυναμικά εγκεφαλικού στελέχους, ηλεκτρονυσταγμογραφία, ορολογικό έλεγχο και πιθανώς ηλεκτροκοχλιογραφία.

Αντιμετώπιση

2.4 εκατομμύρια μονάδων πενικιλίνης G i.v. (πρώιμο στάδιο), 1.8 εκατομμύρια μονάδες προκαινούχου πενικιλίνης i.v. ημερησίως για 3 εβδομάδες με προβενεσιδίν 500 mg p.o. κάθε 6 ώρες, 2.4 εκατομμύρια μονάδων πενικιλίνης G i.v. εβδομαδιαίως για συνολικά 3 μήνες (προχωρημένο στάδιο), στεροειδή 80 mg ημερησίως p.o. για 1 μήνα με διακοπή μετά από σταδιακή μείωση της δοσολογίας.

ρικής αιθουσαίας βλάβης.

Η διάγνωση της σύφιλης (*T. pallidum*) γίνεται με ορολογικό έλεγχο, για την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων (FTA-ABS) και επιβεβαιώνεται με Western Blot ανάλυση για την ανίχνευση IgG ή IgM. Η αντιμετώπιση της ωτικής σύφιλης γίνεται με υψηλές δόσεις ενδοφλέβιας χορήγησης πενικιλίνης, με διάρκεια που εξαρτάται από το στάδιο της νόσου. Η πρώιμη επίκτητη σύφιλη μπορεί να αντιμετωπιστεί με μια εφάπαξ δόση 2,4 εκατομμυρίων μονάδων πενικιλίνης G, ενώ η μακροπρόθεσμη αντιβιοτική αγωγή μπορεί να κριθεί απαραίτητη, για χρονικό διάστημα 90 ημερών. Η συστηματική συγχορήγηση στεροειδών, αποδείχθηκε πως μπορεί να βελτιώσει το ποσοστό διακριτικής ικανότητας έως και κατά 50%.

Ιογενείς λοιμώξεις

Η ιογενής λαβυρινθίτιδα μπορεί να εμφανισθεί με τρεις διαφορετικούς τρόπους:

- 1) ως εκ γενετής λοίμωξη,
- 2) στα πλαίσια συστηματικής ιογενούς λοίμωξης ή
- 3) με μεμονωμένη συμμετοχή του έσω ωτός.

Οι επίκτητες ιογενείς λαβυρινθικές λοιμώξεις εμφανίζονται συνήθως με οξεία απώλεια της ακοής ή αιθουσαία νευρωπίδα. Η εργαστηριακή επιβεβαίωση

της λαβυρινθίτιδας σε έδαφος ιογενούς λοίμωξης παραμένει δύσκολη.

Στους πιθανούς παθογόνους ιούς συμπεριλαμβάνονται: ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV), ο ιός της παρωτίτιδας, του έρπητα, της ιλαράς, της ερυθράς, της γρίπης, της ανεμευλογιάς (*varicella-zoster virus VZV*), ο ιός Epstein Barr (EBV), ο ιός της πολιομυελίτιδας (*poliovirus*), ο ιός του αναπνευστικού συγκυτίου (RSV), ο αδενοϊός και ο ιός της παραϊνφλουέντζας.

Κυτταρομεγαλοϊός

Ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV) αποτελεί στις ΗΠΑ τη συχνότερη εκ γενετής λοίμωξη (το 1% περίπου των βρεφών είναι μολυσμένο) και το συχνότερο ιογενές αίτιο εκ γενετής κωφώσεως. Η ενδομήτρια λοίμωξη εξελίσσεται μετά από μόλυνση της προηγούμενης οροαρνητικής μητέρας. Η νεογνική λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό, γίνεται μέσω της διαπλακουντικής μετάδοσης, κατά τη διάρκεια της γέννησης (κατά τη δίοδο από το μολυσμένο γεννητικό σωλήνα) ή με το θηλασμό μολυσμένου μητρικού γάλακτος.

Οι περισσότερες CMV λοιμώξεις είναι ασυμπτωματικές. Η νόσος εκδηλώνεται περίπου στο 5% των μολυνθέντων εμβρύων και σχεδόν αποκλειστικά σε αυτά που κυοφορούνται από γυναίκες οι οποίες απέκτησαν πρωτοπαθή λοίμω-

ξη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Συχνότερα εμφανιζόμενες κλινικές εκδηλώσεις (60-80%) θεωρούνται οι πέτεχες, η ηπατοσπληνομεγαλία και ο ίκτερος. Η μικροκεφαλία, με ή χωρίς εγκεφαλικές αποπιτανώσεις, η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης και η προωρότητα παρατηρούνται στο 30-50% των προσβληθέντων.

Η θνητότητα είναι υψηλή και φθάνει το 20-30%. Το 65% περίπου από τα παιδιά αυτά, θα εμφανίσει σοβαρού βαθμού αμφοτερόπλευρη νευροαισθητήριο απώλεια της ακοής. Όσα νεογνά εμφανίζονται ασυμπτωματικά κατά τη γέννηση, έχουν μικρότερες πιθανότητες εμφάνισης οξείας απώλειας της ακοής. Για την όψιμη προσβολή από την οξεία απώλεια της ακοής, ως παράγοντες κινδύνου αναγνωρίζονται οι εγκεφαλικές αποπιτανώσεις και ο αυξημένος τίτλος αντισωμάτων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Η διάγνωση της συγγενούς λοίμωξης από CMV γίνεται με απομόνωση του ιού στα ούρα, κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της ζωής του νεογνού ή με τον προσδιορισμό anti-CMV IgM αντισωμάτων στο αίμα. Προς το παρόν, δεν υπάρχει τρέχουσα θεραπεία για τη συγγενή CMV λοίμωξη ή για την πρόληψη της μητρικής λοίμωξης.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση με ακυκλοβίρη (*Acyclovir*) έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της διαχρονικής ούρα, χωρίς όμως ταυτόχρονη κλινική βελτίωση. Η γκανσικλοβίρη (*Gancyclovir*) και η φוסκαρνέτη (*Foscarnet*) είναι νεότερα φαρμακευτικά σκευάσματα με anti-CMV ιδιότητες, χωρίς όμως να έχουν αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στις συγγενείς λοιμώξεις. Η δημιουργία εμβολίου για τον κυτταρομεγαλοϊό, βρίσκεται σε πειραματικό στάδιο.

Ιλαρά

Η σοβαρή επιμόλυνση του νεογνού με τον ιό της ιλαράς, σε αντίθεση με τον κυτταρομεγαλοϊό, γίνεται μόνο πρωτοπαθώς από τη μητέρα. Εάν η λοίμωξη συμβεί κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης, η πιθανότητα διαπλακουντιακής μετάδοσης του ιού στο έμβρυο είναι μεγάλη, ενώ έως και 90% των νεογνών θα εμφανίσουν συμπτώματα του συγγε-

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΙΛΙΓΓΟΥ

Αντιμετώπιση

Σοβαρός ίλιγγος

Διμενυδρινάτη (Vomex-A)

Δροπεριδόλη/Φαιντανύλη

κιτρική (Innovar)

Μετρίως εντάσεως ή ήπιος ίλιγγος

Διαζεπάμη (Stedon)

Glycopyrrolate

Μεκλιζίνη (Antivert)

Διμενυδρινάτη (Vomex-A)

Δοσολογία

50 mg i.m. κάθε έξι ώρες

0,5-2 ml 1 εφ' άπαξ δόση i.m. ή i.v.

2 mg p.o. τρεις δόσεις ημερησίως

2 mg p.o. δυο δόσεις ημερησίως

25-50 mg p.o. κάθε έξι ώρες

50 mg p.o. κάθε τέσσερις ώρες

νοούς συνδρόμου της ιλαράς.

Σε περίπτωση που η λοίμωξη της μητέρας γίνει κατά το δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο της κύησης, το ποσοστό μετάδοσης κυμαίνεται στο 50% περίπου, ενώ η πιθανότητα γέννησης συμπτωματικού νεογνού αγγίζει το 25%-50%. Στο συγγενές σύνδρομο της ιλαράς οι κλασικές κλινικές εκδηλώσεις που συναντώνται είναι: ο καταρράκτης, οι καρδιακές δυσπλασίες και η οξεία απώλεια της ακοής (στο 50% των συμπτωματικών νεογνών). Η διάγνωση της ιλαράς γίνεται με καλλιέργεια και απομόνωση του ιού σε δείγμα ούρων των νοσούτων νεογνών. Μπορεί να γίνει, επίσης, με ορολογικές εξετάσεις, προσδιορίζοντας τον τίτλο των αντι-rubella IgM ή IgG.

Για τη συγγενή ιλαρά δεν υπάρχει φαρμακευτική θεραπεία, ενώ τα μεγάλα επιστημονικά κέντρα προσανατολίζονται στην πρώιμη διάγνωση της βαρηκοΐας, που ακολουθείται από ακουστική αποκατάσταση. Κύριο τρόπο αντιμετώπισης αποτελεί η πρόληψη της μητρικής μόλυνσης, μέσω προγραμμάτων εμβολιασμού.

Επιδημική παρωτίτιδα

Ο ιός της παρωτίτιδας ανήκει στους παραμυξοϊούς και κλινικά η λοίμωξη εκδηλώνεται με παρωτίτιδα, ορχίτιδα, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, καθώς και με απώλεια της ακοής σε ποσοστό 0,05%. Ο ιός της παρωτίτιδας προσβάλλει κυρίως τον κοχλία, προκαλώντας ορώδη λαβυρινθίτιδα, με επακόλουθη εκφύλιση του οργάνου του Corti, χωρίς συμμετοχή του αιθουσαίου συστήματος.

Αποτελεί τη συχνότερη αιτία ετερόπλευρης κώφωσης, κατά την πρώιμη παιδική ηλικία. Η απώλεια της ακοής εμφανίζεται συνήθως μετά την πρώτη εβδομάδα νόσησης, σε ποσοστό 80% είναι μονόπλευρη και κυμαίνεται από ήπια έως σοβαρού βαθμού, προσβάλλοντας κυρίως τις υψηλές συχνότητες.

Η συνύπαρξη αιθουσαίας συμπτωματολογίας είναι σπάνια. Στην οξεία φάση της παρωτίτιδας, ο ιός μπορεί να απομονωθεί από το αίμα, από το φαργγικό επίχρισμα, από τις εκκρίσεις του εκφορητικού πόρου της παρωτίτιδας, από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό ή και τα ούρα. Η διάγνωση τεκμηριώνεται με τον τετραπλασιασμό του τίτλου αντισωμάτων της παρωτίτιδας, μεταξύ δειγματοληψιών κατά την οξεία φάση της νόσου και κατά την ανάρρωση. Ο ακοολογικός έλεγχος πρέπει να εκτελείται κατά τακτά χρονικά διαστήματα, προκειμένου να ελεγχθεί ο βαθμός απώλειας της ακοής (η βαρηκοΐα είναι κυρίως κοχλιακού παρά οπισθοκοχλιακού τύπου).

Ερυθρά

Η ερυθρά είναι συστηματική νόσος, οφειλόμενη στην προσβολή από τον ιό rubella. Κλινικά χαρακτηρίζεται από εξανθήματα, επιπεφυκίτιδα, λεμφαδενοπάθεια και βλεννογονικά σημεία του Korlik. Η απώλεια της ακοής παρατηρείται πλέον σε συχνότητα μικρότερη του 1/1000 περιστατικά, ενώ πριν τη χρήση του εμβολιασμού ο ιός ήταν υπεύθυνος για το 3%-10% των περιστατικών επίκτητης κώφωσης.

Η εγκεφαλίτιδα από τον ιό της ερυθράς εμφανίζεται στο 0,1% των νοσοούντων, με ποσοστό θνησιμότητας 15% και με το 25% των επιζώντων να πάσχουν από μόνιμη οξεία απώλεια της ακοής ή άλλα συμπτώματα από το ΚΝΣ. Η οξεία απώλεια της ακοής εμφανίζεται συνήθως μετά την κλινική εκδήλωση των πρώτων εξανθημάτων. Η βαρηκοΐα είναι μόνιμη (μικρού, μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη, σε κάποιες περιπτώσεις ασύμμετρη και προσβάλλει κυρίως τις υψηλές συχνότητες. Αιθουσαία συμπτωματολογία παρατηρείται στο 70% περίπου των ασθενών, με μειωμένη απάντηση ή και απουσία απάντησης του οπισθίου λαβυρίνθου κατά τον θερμό και ψυχρό διακλυσμό. Η διάγνωση γίνεται με την απομόνωση του ιού μετά από καλλιέργεια στοματοφαρυγγικού επιχρίσματος ή ούρων, με την ανίχνευση ιικών αντιγόνων στα επιθηλιακά κύτταρα του φάρυγγα, με την παρουσία IgM αντισωμάτων και με την αύξηση των τίτλων IgG.

Η διάδοση του εμβολιασμού με ζωντανό εξασθενημένο ιό (τριπλό εμβόλιο MMR), έχει μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της ερυθράς σε ποσοστό 98%, συγκριτικά με τη νοσηρότητα της δεκαετίας του '60. Τα ακουστικά βαρηκοΐας και τα κοχλιακά εμφυτεύματα, μπορούν να προσφέρουν μεγάλο ακουστικό κέρδος.

Ιός ανεμευλογιάς - έρπητα ζωστήρα

Η πρωτοπαθής λοίμωξη από τον ιό ανεμευλογιάς-ζωστήρα (varicella-zoster ή VZV), έχει σαν αποτέλεσμα την ανεμευλογία που συνοδεύεται από χαρακτηριστικά ερυθήματα. Ο έρπητα-ζωστήρας αποτελεί επαναδραστηριοποιημένη μορφή του λανθάνοντος ιού στα προσβεβλημένα γάγγλια και οδηγεί στη δημιουργία εξανθημάτων κατά μήκος του αντίστοιχου δερμοτόμιου. Ο ωτικός έρπητας (σύνδρομο Ramsay-Hunt) προκύπτει μετά από επαναδραστηριοποίηση του ιού στο γονάτιο γάγγλιο, που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία φυσαλίδων στην αισθητική κατανομή του νεύρου.

Οι πάσχοντες παρουσιάζουν επώδυνο φυσαλιδώδες εξάνθημα στο πτερύγιο, τον έξω ακουστικό πόρο και



► την τυμπανική μεμβράνη, με συνοδό ωταλγία και πάρεση ή παράλυση του προσωπικού νεύρου περιφερικού τύπου. Το ένα τρίτο περίπου των ασθενών εμφανίζεται με προβλήματα από την ακοή και από το αιθουσαίο σύστημα όπως: βαρκοΐα, υπερακουσία, εμβοές και διαταραχές ισορροπίας ή ίλιγγο. Η απώλεια της ακοής παρατηρείται κυρίως στις υψηλές συχνότητες, ενώ μπορεί να οφείλεται σε κοχλιακή ή οπισθοκοχλιακή βλάβη (τα προκλιπτά ακουστικά δυναμικά εγκεφαλικού στελέχους-ABR βοηθούν στη διαφοροδιάγνωση). Η δοκιμασία με θερμό-ψυχρό διακλυσμό συχνά αποκαλύπτει υπαισθησία ή και απουσία αντίδρασης του πάσχοντα λαβυρίνθου.

Η διάγνωση του ιού VZV γίνεται πρωτίστως κλινικά, ενώ η επιβεβαίωσή της μπορεί να γίνει με καλλιέργεια υγρού από τα φυσαλιδώδη εξανθήματα και από τον τίτλο αντισωμάτων στο αίμα. Φυσική εξελικτική πορεία της νόσου αποτελεί η αυτοΐαση (μετά την πάροδο αρκετών εβδομάδων), με αποκατάσταση της ακοής και της αιθουσαίας λειτουργίας.

Η σοβαρού βαθμού βαρκοΐα και η συνύπαρξη αιθουσαίας συμπτωματολογίας αποτελούν κακούς προγνωστικούς παράγοντες, επηρεάζοντας την αυτόματη αποκατάσταση της νόσου. Η θεραπευτική αντιμετώπιση με ακυκλοβίρη, γκανσικλοβίρη και αναλγητικά, έχει αποδειχθεί πως επιταχύνει την ίαση των δερματικών φυσαλίδων και μειώνει τον πόνο.

Η συμπληρωματική θεραπεία με κορτικοστεροειδή συνιστάται σε συνύπαρξη λαβυρινθίτιδας ή βλάβης του προσωπικού νεύρου. Σε ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα του νέου εμβολίου για τον VZV έναντι του συνδρόμου Ramsay-Hunt, στις έως τώρα μελέτες, δεν αποδεικνύεται.

Έρπης

Ο ιός του έρπητα (HSV) και οι φλεγμονές του λαβυρίνθου συσχετίζονται μέσω δύο διαφορετικών μηχανισμών. Ο HSV-1 ενοχοποιείται ως ένα από τα κύρια αίτια της οξείας ιδιοπαθούς νευροαισθητήριας απώλειας της ακοής (ISSNHL). Με θεωρία λειτουργικότητας παρόμοια με αυτήν της παράλυσης προσωπικού νεύρου τύπου Bell,

ο ιός HSV-1 επαναδραστηριοποιείται στο γάγγλιο και οδηγεί σε οξεία απώλεια της ακοής (SSNHL). Ο HSV-2 αποτελεί το κύριο αίτιο ερπητικής νεογνικής εγκεφαλίτιδας. Η «επέκταση» της μνιγγοεγκεφαλίτιδας κατά μήκος της πορείας του VIII εγκεφαλικού νεύρου (ακουστικού) προς τον λαβύρινθο, αποτελεί επίσης πιθανό αίτιο επίκτητης οξείας απώλειας της ακοής (SNHL).

Σύγχρονες μελέτες υποστηρίζουν ότι ο λαβύρινθος μπορεί να επιμολυνθεί εξίσου από τους HSV-1 και 2. Σύμφωνα με αυτές, ο ιός μπορεί να προσβάλλει τα νευροεπιθηλιακά κύτταρα του κοχλία, του ελλειπτικού κυστιδίου, του σφαιρικού κυστιδίου και των ημικύκλιων σωλήνων.

Για την αντιμετώπιση της οξείας απώλειας της ακοής από HSV-1 και 2, έχει αποδειχθεί πως η συμπληρωματική αντιερπητική αγωγή (acyclovir), συγκριτικά με τη μονοθεραπεία με κορτικοστεροειδή, δεν βοηθά στην αποκατάσταση.

Ιός του AIDS

Οι ασθενείς που πάσχουν από AIDS είναι πιθανό να εκδηλώσουν συμπτώματα όπως: οξεία απώλεια της ακοής, εμβοές και ίλιγγο. Η αιτιολογία της απώλειας ακοής στη νόσο του AIDS παραμένει ασαφής. Στους πιθανούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς περιλαμβάνονται η πρωτοπαθής λαβυρινθίτιδα από τον ιό HIV, η δευτεροπαθής λοίμωξη από άλλα παθογόνα, τα νεοπλάσματα του έσω ωτός και η ωτοτοξικότητα της αντι-HIV φαρμακευτικής αγωγής.

Η απώλεια της ακοής προσβάλλει περίπου το 50% των ασθενών με AIDS. Τα συχνότερα ακοολογικά ευρήματα είναι η μικρού βαθμού οξεία απώλεια της ακοής, προσβάλλοντας κυρίως τις χαμηλές και τις υψηλές συχνότητες. Στον έλεγχο με τα προκλιπτά δυναμικά εγκεφαλικού στελέχους, οι βλάβες μπορεί να είναι κοχλιακές (πάρταση της λανθάνουσας περιόδου του κύματος I) ή οπισθοκοχλιακές (πάρταση της λανθάνουσας περιόδου του κύματος V και της ενδοκυματικής λανθάνουσας περιόδου μεταξύ των III και V). Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, η απώλεια της ακοής στους πά-

σχοντες από AIDS, μπορεί να αποδοθεί και στην ακουστική δυσλειτουργία κεντρικού τύπου.

Μυκητιασικές λοιμώξεις

Η μυκητιασική λαβυρινθίτιδα (με κύριους παθογόνους τους *Mucor*, *Cryptococcus*, *Candida*, *Aspergillus* και *Blastomyces*) αποτελεί σπάνια παθολογική οντότητα, προσβάλλοντας κυρίως τον ανοσοκατασταλαμένο πληθυσμό. Στους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου συμπεριλαμβάνονται οι διαβητικοί, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, οι μεταμοσχευθέντες και οι ασθενείς με AIDS.

Η μυκητιασική προσβολή γίνεται μέσω του έσω ακουστικού πόρου ή μέσω του υδραγωγού του κοχλία, με επέκταση προς τον κοχλία και την αίθουσα. Η θεραπεία περιλαμβάνει τη συστηματική αντιμυκητιασική αγωγή και την ανοσολογική βελτίωση του πάσχοντος. Η απώλεια της ακοής μετά από μυκητιασική λαβυρινθίτιδα είναι σοβαρή και μη αναστρέψιμη.

Λοιμώξεις από πρωτόζωα

Τοξοπλάσωση: Η επίκτητη λοίμωξη από *Toxoplasma gondii* συνήθως είναι ασυμπτωματική ή σπανιότερα εμφανίζεται με μυαλγίες, κόπωση και λεμφαδενοπάθεια. Αντιθέτως, η προγεννητική λοίμωξη μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο του εμβρύου, στην προσβολή των οφθαλμών, σε υδροκέφαλο και σε τυπικές ενδοεγκεφαλικές αποτιτανώσεις. Η περίοδος της κύησης μεταξύ 10ης-24ης εβδομάδας είναι υψηλού κινδύνου για τις σοβαρότερες προγεννητικές βλάβες του εμβρύου. Το 85% περίπου των συμπτωματικών, κατά τη γέννηση, εμβρύων θα παρουσιάσουν μειωμένη οπτική οξύτητα, διανοητική καθυστέρηση, βαρκοΐα ή πρώιμη εφηβεία.

Στον προγεννητικό έλεγχο περιλαμβάνονται η PCR ανάλυση ή τα επίπεδα IgM στο αμνιακό υγρό και η ανίχνευση του παθογόνου μικροοργανισμού στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY). Η προγεννητική θεραπεία μπορεί να ελαττώσει τόσο τις πιθανότητες όσο και τη σοβαρότητα της μετάδοσης της νόσου στο έμβρυο. Μοναδική δραστική θεραπεία είναι ο συνδυασμός πυριμε- ►



► Θαμίνης και σουλφαδιαζίνης.

Στα νεογνά που η λοίμωξη είναι τεκμηριωμένη, η θεραπευτική αυτή αγωγή πρέπει να δίδεται στο πρώτο έτος ζωής τους, με συγχορήγηση φυλλικού οξέως.

Συζήτηση – Συμπεράσματα

Οξεία απώλεια της ακοής και αιθουσαία νευρωνίτιδα

Οι ασθενείς που πάσχουν από λοίμωξη του έσω ωτός, εμφανίζονται με προβλήματα ακοής (οξεία κοχλιακή λαβυρινθίτιδα), με αιθουσαία δυσλειτουργία (αιθουσαία λαβυρινθίτιδα) ή και με ταυτόχρονη προσβολή της αίθουσας και του κοχλία (αιθουσο-κοχλιακή λαβυρινθίτιδα).

Η οξεία κοχλιακή λαβυρινθίτιδα, γνωστή και ως οξεία ιδιοπαθής νευροαισθητήριο απώλεια της ακοής (ISSNHL), ορίζεται ως απώλεια τουλάχιστον 30dB σε τρεις συνεχόμενες συχνότητες, με προσβολή σε περίοδο μικρότερη των τριών ημερών. Οι κύριες παθοφυσιολογικές ερμηνευτικές θεωρίες της ISSNHL είναι τρεις: οι ιογενείς λοιμώξεις, τα αγγειακά φαινόμενα και οι ρήξεις των ενδο-λαβυρινθικών μεμβρανών.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι ιογενείς λοιμώξεις αποτελούν τον πιθανότερο μηχανισμό. Στο 90% περίπου των ασθενών, η ιδιοπαθής νευροαισθητήριο οξεία απώλεια της ακοής (ISSNHL) είναι μονόπλευρη και με ευρύ φάσμα βαρύτητας. Συχνά συνοδεύεται από αίσθημα πληρότητας του ωτός, εμβοές και αιθουσαίες διαταραχές. Στους περισσότερους ασθενείς, η εγκατάσταση της απώλειας γίνεται οξέως, ενώ στο 30%-50% των ασθενών υπάρχει ιστορικό πρόσφατης ή τρέχουσας λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού.

Στη διαφορική διάγνωση της ISSNHL εκτός από τα μολυσματικά αίτια, συμπεριλαμβάνονται η αυτοάνοση λαβυρινθίτιδα, οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, τα νεοπλάσματα, η ωτοτοξικότητα και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Για την αξιολόγηση των ασθενών αυτών, κρίνεται αναγκαία η πλήρης κλινική εξέταση, με ιδιαίτερη έμφαση στον

ωτολογικό και νευρολογικό έλεγχο. Η ακοολογική μελέτη συμβάλλει στην αξιολόγηση, ενώ αναγκαία θεωρείται η εκτέλεση δοκιμασιών ελέγχου οπίσθιου λαβυρίνθου (π.χ. ENG).

Οι απεικονιστικές μέθοδοι εξέτασης, όπως CT ή MRI, βοηθούν στην αναζήτηση οστικών βλαβών, νεοπλασμάτων και κεντρικών απομυελινώσεων. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της ISSNHL γίνεται με τη χρήση αγγειοδιασταλτικών, αντιπηκτικών, στεροειδών και ιοστατικών. Παρ' ότι οι ιογενείς λοιμώξεις αποτελούν τον πιθανότερο αιτιολογικό παράγοντα ISSNHL, η ιοστατική θεραπεία σε συνδυασμό με τα στεροειδή δεν αποδείχθηκε πως αποδίδει κάποιο πρόσθετο όφελος έναντι της μονοθεραπείας με στεροειδή. Σύμφωνα με μελέτες, υπολογίζεται ότι το 30%-70% των ασθενών θα έχει μερική ή πλήρη αποκατάσταση της ακοής.

Η πρόγνωση για αποκατάσταση επηρεάζεται από την ηλικία του πάσχοντος, από το χρόνο που μεσολάβησε μεταξύ προσβολής και εγκατάστασής της -θεραπείας, από τον τύπο του ακοογράμματος και από την παρουσία αιθουσαίας συμπτωματολογίας.

Οι ασθενείς με ηλικία μικρότερη των 40, όπως και όσοι ξεκινούν θεραπεία με στεροειδή μέσα σε 10 ημέρες από την προσβολή, έχουν καλύτερη πρόγνωση. Οι μικροί βαθμοί απώλειες της ακοής έχουν πλήρη αποκατάσταση σχεδόν στο 100% των περιπτώσεων. Οι ασθενείς με μετρίου βαθμού απώλεια της ακοής, μπορεί να ανακτήσουν αυτόματα την ακοή τους σε ποσοστό 38%, ενώ με τη βοήθεια της θεραπείας με στεροειδή το ποσοστό αυτό φθάνει στο 78%. Η σοβαρού βαθμού απώλεια της ακοής έχει τη χειρότερη πρόγνωση, με βελτίωση σε ποσοστό μικρότερο του 20%, ανεξαρτήτως θεραπείας.

Η παρουσία ίλιγγου σχετίζεται με εκτεταμένη λαβυρινθική προσβολή και αποτελεί κακό προγνωστικό σημείο. Η ακουστική οξύτητα που θα αναπτύξει ο ασθενής έξι εβδομάδες μετά την προσβολή, αποτελεί συχνά και το μόνιμο ουδό της ακοής του. Σε σοβαρές απώλειες της ακοής, μετά τις έξι εβδομάδες μπορεί να ξεκινήσει η ενίσχυση της

ακοής (ακουστικά βαρνηκοΐας, κοχλιακά εμφυτεύματα). Η οξεία μονόπλευρη υπολειτουργία της αιθούσης, με απουσία συμπτωμάτων από την ακοή και το κεντρικό νευρικό σύστημα, είναι γνωστή ως οξεία αιθουσαία λαβυρινθίτιδα ή αιθουσαία νευρωνίτιδα.

Τα διαγνωστικά κριτήρια της αιθουσαίας νευρωνίτιδας, σύμφωνα με τον Coates⁶, περιλαμβάνουν:

1) οξεία, μονόπλευρη, περιφερική αιθουσαία βλάβη, χωρίς συνοδό απώλεια της ακουστικής οξύτητας,

2) προσβολή κυρίως της μέσης ηλικίας,

3) μεμονωμένο επεισόδιο σοβαρού και μεγάλης διάρκειας ίλιγγου,

4) μειωμένη αντίδραση του προσβεβλημένου λαβυρίνθου στο θερμό-ψυχρό διακλυσμό, και

5) πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων μέσα σε 6 μήνες.

Οι ασθενείς αναφέρουν οξεία εγκατάσταση ποικίλης δριμύτητας ίλιγγου, που συνοδεύεται συχνά από ναυτία και εμέτους. Τα συμπτώματα μπορεί να επιδεινωθούν σταδιακά κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών, με σοβαρές διαταραχές ισορροπίας και ανικανότητα προσήλωσης του βλέμματος.

Η υποχώρηση των συμπτωμάτων γίνεται σταδιακά, με την πάροδο εβδομάδων ή και μηνών. Στη διαφορική διάγνωση της αιθουσαίας νευρωνίτιδας συμπεριλαμβάνονται η νόσος του Menière, ο καλοήθης παροξυσμικός ίλιγγος, το ακουστικό νευρίνωμα, το λαβυρινθικό συρίγγιο, το παρεγκεφαλιδικό έμφρακτο, η σκλήρυνση κατά πλάκας και οι διαταραχές ισορροπίας του γήρατος. Η αξιολόγηση των ασθενών αρχικά γίνεται μέσω της κλινικής εξέτασης.

Κατά τη διάρκεια λήψης ιστορικού και της κλινικής εξέτασης οι πάσχοντες παραμένουν ακίνητοι, διότι η οποιαδήποτε μετακίνηση πυροδοτεί τον ίλιγγο. Κατά την κλινική εξέταση παρατηρούνται επίσης αστάθεια και αυτόματος νυσταγμός. Ενδεδειγμένες παρακλινικές εξετάσεις θεωρούνται: ο ακοολογικός έλεγχος (για την αξιολόγηση της βλάβης), η πλεκτρονυσταγμογραφία (καταγράφει τον αυτόματο νυσταγμό κατά την οξεία φάση) και οι απεικονι-



► στικές εξετάσεις με CT ή MRI.

Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση είναι υποστηρικτική, με ενυδάτωση, αντιεμετικά σκευάσματα, κατασταλτικά του λαβυρίνθου, κορτικοστεροειδή ή/και αγγειοδιασταλτικά. Σύμφωνα με κάποιες μελέτες, πρόκειται για καλοήγη νόσο με χρόνο αποκατάστασης περίπου δύο μήνες (πλήρης αποκατάσταση λειτουργικότητας της αιθούσης). Εν αντιθέσει, σε πρόσφατες μελέτες αναφέρεται πως ο αναγκαίος χρόνος αποκατάστασης είναι πάνω από 2-6 μήνες, προκειμένου να γίνει πλήρης αντιστάθμιση της μόνιμης περιφερικής αιθουσαίας βλάβης.

Γενικά, είναι κοινώς αποδεκτό ότι όσο νεότερος είναι ο ασθενής τόσο πιο γρήγορα είναι και η αποκατάσταση. Ιστοπαθολογικές μελέτες ανέδειξαν σοβαρή απώλεια νευρικών ινών και κυττάρων από τους ημικύκλιους σωλήνες, με αποτέλεσμα την μόνιμη απώλεια της αιθουσαίας λειτουργίας και την αντιστάθμιση της μέσω άλλων μηχανισμών.

Summary

Labyrinthitis: A current view

E. Koutis, S. Ntoumazios, D. Assimakopoulos

A variety of organisms can invade the labyrinth, precipitating labyrinthitis (cochlear and vestibular infection). It may be part of a systemic process or may be the result of an invading agent. The labyrinth may be infected by a variety of microorganisms such as bacteria, viruses, fungi and protozoa. This article refers to labyrinthitis as a medical emergency, warranting prompt evaluation and implementation of therapy.

Key words: *labyrinth, infections, viruses, bacteria, labyrinthitis, vertigo, sudden hearing loss, management.*

Βιβλιογραφία

1. Arbusow V. HSV-1 not only in human vestibular ganglia but also in the vestibular labyrinth. *Audiology and Neuro-Otology* Sept 2001; 6:259-62.
2. Current: Diagnosis and treatment in *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2004.
3. Furman J. *Vestibular Disorders* 2003; 2nd ed. New

York, Oxford Pub.

4. Gulya AJ. *Infections of the Labyrinth*. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology* 2001; BJ Bailey ed. Philadelphia.
5. Klinik Leitfaden Hals, Nasen, Ohrheilkunde, 1993; 1st edition, G Grevers.
6. Rosen EJ. *Infections of the Labyrinth*. UTMB Dept of Otolaryngology 2000. Web site in "Dr. Quinns Online" Textbook and "Grand Round Archives".
7. Paparella MM. Labyrinthitis. June 12, 1978; pp 81-92.
8. Satoh H. Proinflammatory cytokine expression in the endolymphatic sac during ear inflammation. *Jaro* Jun 2003; 4(2):139-47.
9. Peppard SB. Effect of drug therapy on compensation from vestibular injury. *Laryngoscope* 1986; 96:878-898.
10. Sam Cunningham, Arun Gadre, Francis B. Quinn Jr, Matthew W Ryan. *Infections of the Labyrinth*. February 2004; Grand Rounds Presentation, UTMB, Dept. of Otolaryngology.
11. Schuknecht HF, Kitamura K. Vestibular neuritis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981; 90(suppl 78):1-19.
12. Stokroos RJ. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial. *Acta Oto-Laryngologica* Jul 1998; 118(4):488-95
13. Stokroos RJ. The etiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Am J of Otolaryngology*. Jul 1998; 19(4):447-52.
14. Westerlaken BO. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with antiviral therapy: a prospective, randomized, double blind clinical trial. *Ann Oto Rhino Laryngol* Nov 2003; 112(11):993-1000.
15. Δανιηλίδης Ι, Ασημακόπουλος Δ. Ωτορινολαρυγγολογία. Παθολογία - χειρουργική κεφαλής & τραχήλου. Θεσσαλονίκη 2006, Πρώτη έκδοση, University Studio Press.