

## Meniere hastalığında intratimpanik tedavi: Gentamisin ve deksametazonun vertigo kontrolü ve işitme üzerine etkisi

### Intratympanic treatment in Meniere's disease: the effect of gentamicin and dexamethasone on vertigo control and hearing

Dr. Babür AKKUZU, Dr. Nuri ÖZGİRGIN, Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU

**Amaç :** Meniere hastalığının tedavisinde güncel uygulamalar olan intratimpanik gentamisin ve deksametazon tedavisinin vertigo kontrolü ve işitme üzerine olan etkileri araştırıldı.

**Hastalar ve Yöntemler:** Amerikan Otorinolaringoloji Baflı Boyun Cerrahisi Akademisi'nin 1995 ölçütlerine göre Meniere hastalığı tanıyan 24 hastaya (11 erkek, 13 kadın; ort. yaş 46) intratimpanik gentamisin (40 mg/ml, 0.7 ml), 21 hastaya (8 erkek, 13 kadın; ort. yaş 50.4) ise intratimpanik deksametazon (4 mg/ml, 0.7 ml) uygulandı. Tedavinin vertigo ve işitme semptomları üzerine etkisi değerlendirildi.

**Bulgular:** Gentamisin grubunda 22 hastada (%92) vertigo kontrolü sağlandı, yalnızca iki hastada (%8) işitmede kötüleşme görüldü. Deksametazon grubunda, 21 hastanın dokuzunun takipleri tamamlandı. Bunların altısında (%67) vertigo kontrolü sağlanırken, işitmesi kötüleşen hasta olmadı, bir hastanın (%5) işitmesinde düzelme görüldü. İşitmede düzelme en az 5 dB'lik düzelme olarak tanımlandığında, bu grupta işitmede düzelme görülen hasta sayısı beş (%24) idi.

**Sonuç :** Meniere hastalığının tedavisinde intratimpanik tedaviler, uygulaması kolay, ucuz ve etkili, aynı zamanda gelecekte daha geniş uygulama alanları ve daha yüksek başarı oranları beklenen yöntemlerdir.

**Anahtar Sözcükler:** Deksametazon; gentamisin; işitme/ilacı etkisi; Meniere hastalığı; vertigo.

**Objectives:** We investigated the effect of intratympanic gentamicin and dexamethasone treatments on the control of vertigo and hearing loss in patients with Meniere's disease.

**Patients and Methods:** Forty-five patients with a diagnosis of Meniere's disease according to the 1995 criteria of American Academy of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery were assigned to receive intratympanic gentamicin (40 mg/ml, 0.7 ml; n=24; 11 males, 13 females; mean age 46 years) or dexamethasone (4 mg/ml, 0.7 ml; n=21; 8 males, 13 females; mean age 50.4 years). The results were evaluated with respect to changes in vertigo and hearing symptoms.

**Results:** In the gentamicin group, vertigo symptoms were controlled in 22 patients (92%), deterioration in hearing was seen in only two patients (8%). In the dexamethasone group, nine patients had complete follow-up. Of these, vertigo control was achieved in six patients (67%), none had worsened hearing, and one patient (5%) had improved hearing. When improvement in hearing was defined as at least a 5 dB change, then five patients (24%) benefited from treatment.

**Conclusion:** Intratympanic treatment modalities in Meniere's disease are easy to perform, cheap, and effective. They are expected to have a more extensive use with higher success rates in the future.

**Key Words:** Dexamethasone; gentamicins; hearing/drug effects; Meniere's disease; vertigo.

♦ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı (Department of Otolaryngology, Medicine Faculty of Başkent University), Ankara, Turkey.

♦ Dergiye geliş tarihi - 23 Eylül 2004 (Received - September 23, 2004). Yayın için kabul tarihi - 8 Ağustos 2005 (Accepted for publication - August 8, 2005).

♦ İletişim adresi (Correspondence): Dr. Levent N. Özlüoğlu. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, 6. Cad., No: 72/2, 06490 Bahçelievler, Ankara. Tel: +90 312 - 223 85 34 Faks (Fax): +90 312 - 215 75 97 e-posta (e-mail): leventozluoglu@baskent-ank.edu.tr

İnatrimpanik tedaviler, son yıllarda özellikle Meniere hastalığı olmak üzere çeşitli nörotolojik problemlerde giderek artan kullanım alanı bulmaktadır.

Meniere hastalığı rotatuvar baş dönmesi, işitme kaybı, kulak çınlaması ve dolgunluk hissi ile karakterizedir. İnsidansı normal nüfusta %1 civarındadır. Genelde tek taraflıdır, ancak %30 oranında iki taraflı olabilir. Hastaların çoğu tıbbi tedaviye iyi yanıt verir. Tıbbi tedaviden yararlanamayan hastalar için son 40 yılda farklı tedavi alternatifleri önerilmiştir. Bunlar arasında destrüktif operasyonlar da bulunmaktadır. Tanımlanan her bir operasyon farklı amaçla hizmet etmiş ve başarı oranları da %60-98 arasında değişmiştir.<sup>[1-3]</sup>

İnatrimpanik gentamisin ve steroid uygulamaları bu süreçte zaman zaman gündeme gelmişse de özellikle son 10 yıl içerisinde en popüler uygulama halini almıştır. Cerrahiden yana olan bir çok yazar bu dönemde intratimpanik tedaviden yana tavır koymuşlardır.

İnatrimpanik gentamisin uygulamasının amacı endolenf yapımının azaltılmasına yöneliktir. Aynı zamanda vestibüler hücrelerin tahribatını amaçlar. Gentamisin selektif vestibülotoksik olarak bilinen aminoglikozid grubu bir antibiyotiktir. İnatrimpanik uygulandığında endolenf yapımından sorumlu tutulan karanlık hücreleri etkiler. Bunun yanı sıra tüylü hücrelerde de doğrudan toksik etki yapar. İnatrimpanik verildiğinde %80-100 oranlarında vertigo kontrolü sağladığı belirtilmiştir. Uygulanan toplam doza bağımlı olarak işitme kaybı oluşturma riski de bulunmaktadır.

Günümüzde gentamisinin yanı sıra deksametazon da intratimpanik olarak uygulanan maddeler-

dendir. İnatrimpanik steroid uygulaması, Meniere hastalığında endolenfatik kesenin hastalık sürecinde immünolojik olarak aktif rol oynadığı varsayımından doğmuştur. İç kulak antijenlerine karşı sirkülan immün komplekslerin varlığı ve stria vaskulariste glukokortikoid reseptörleri gösterilmiştir. Kortikosteroidlerin primer etkisinin antienflamatuvar olduğu bilinmektedir.

Bu makalede, Meniere hastalığında intratimpanik tedavi politikalarımız ile 24 olguya ait gentamisin ve 21 olguya ait deksametazon uygulaması sonuçlarımız sunulmaktadır.

### HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, medikal tedaviye yanıt vermeyen ve dayanılmaz baş dönmeleri olan toplam 45 Meniere hastası (19 erkek, 26 kadın; ort. yaş 48 yıl) alındı. Meniere hastalığı tanısı Amerikan Otorinolaringoloji Akademisi (AAO) 1995 tanı ölçütlerine göre konuldu. Baş dönmesi semptomu ağırlıklı olan hastalar, gentamisin tedavisi grubuna, işitme azlığı daha belirgin olan hastalar ise deksametazon tedavisi grubuna alındı.

*Gentamisin uygulaması:* İnatrimpanik gentamisin tedavisi uygulanan 24 Meniere hastasının (11 erkek, 13 kadın; ort. yaş 46 yıl), AAO 1995 klasifikasyonuna göre tedavi öncesi fonksiyonel skala değerlendirilmesi Tablo I'de izlenmektedir.<sup>[4]</sup> Hastaların yakınma süreleri bir ay ile 10 yıl arasında değişiklik gösteriyordu. Yakınma süresi bir ay olan bir hastada sorun Tumarkin krizi biçimindeydi.

İnatrimpanik uygulama, hasta sırtüstü pozisyonda, baş tedavi edilecek kulak yukarıda kalacak şekilde 45° dönük iken yapıldı. Enjeksiyon, mikroskop altında, 27 G dental iğne ile timpanik zar arka-

TABLO I

AAO 1995 KLASİFİKASYONUNA GÖRE TEDAVİ ÖNCESİ FONKSİYONEL SKALA

Gentamisin		Deksametazon	
Fonksiyonel skala	Hasta sayısı	Fonksiyonel skala	Hasta sayısı
1	4	2	5
2	10	3	13
3	5	4	3
4	1	5	2
5	1	6	1
<i>Toplam</i>	21	<i>Toplam</i>	24

TABLO II  
GENTAMİSİN TEDAVİSİ SONRASI VERTİGO VE İŞİTME SONUÇLARI

Vertigo kontrolü	Sayı	Yüzde	İşitmede değişiklik	Sayı	Yüzde
Tam kontrol	22	92	Değişmeyen	18	75
Kısmi kontrol	2	8	İyileşen	4	17
			Kötüleşen	2	8
<i>Toplam</i>	24	100	<i>Toplam</i>	24	100

alt kadranından, ilaç yuvarlak pencere üzerinde göl-  
lenecek şekilde uygulandı. Hasta bu pozisyonda 45  
dakika tutuldu. 40 mg/cc gentamisin 0.7 cc mikta-  
rında 1-8 kez ve 1-10 gün aralıklarla yapıldı. Uygula-  
ma başlangıçta her gün ve toplam 6-8 kez olacak  
şekilde başlatıldı ancak hedeflenen sonuca daha az  
sayıda ve daha uzun aralıklarla (7 ila 10 gün) ulaşıldığından, sonraki olgularda yedi ila on gün aralıkla  
ve bir ila üç kez enjeksiyon uygulandı.

*Deksametazon uygulaması:* İntratimpanik deksa-  
metazon tedavisi uygulanan 21 Meniere hastanın (8  
erkek, 13 kadın; ort. yaş 50.4 yıl) tedavi öncesi fonk-  
siyonel skala değerlendirmesi Tablo I'de izlenmek-  
tedir.<sup>[4]</sup> Hastaların yakınma süreleri üç ay ile 15 yıl  
arasında değişiyordu.

İnatrimpanik deksametazon tedavisi yukarıda  
gentamisin için tanımlanan teknikle yapıldı. Deksa-  
metazon 4 mg/cc, 0.7 cc miktarında, 1-10 kez ve 1-7  
gün aralıklarla verildi. Hastaların büyük bir çoğun-  
luğunda uygulama üç gün arayla tekrarlandı.

### BULGULAR

*Gentamisin uygulaması:* Sonuçlar, vertigo açısin-  
dan değerlendirildiğinde 22 hastanın semptomları  
tam olarak kontrol altına alındı, 2 hastanın ise yakın-  
malarında gerileme olmadı (Tablo II). Bu da %92'lik  
tam kontrol başarısı anlamına gelmektedir. On has-

tada kendisini dengesizlikle gösteren ve vestibüler  
rehabilitasyonla tam düzelen vestibüler ablasyon  
bulguları gelişti.

İşitme sonuçları açısından yapılan değerlendiri-  
mede, AAO 1995 klasifikasyonuna göre 18 hastada  
işitme değerleri değişiklik göstermedi, dört hastada  
iyileşme, iki hastada kötüleşme saptandı (Tablo II).<sup>[4]</sup>  
İşitmesi kötüleşen iki hastadan birinde evre 3'ten 4'e  
diğerinde ise evre 2'den 3'e düşüş saptandı.

*Deksametazon uygulaması:* Sonuçlar, vertigo açı-  
sından değerlendirildiğinde, altı hastanın semptom-  
ları tam olarak kontrol altına alındı, üç hastada deği-  
şiklik gözlenmedi. On iki hastanın uzun süreli takip-  
leri yapılamadı veya henüz sonuçlanmadı (Tablo  
III).

İşitme sonuçları açısından yapılan değerlendir-  
mede, AAO 1995 klasifikasyonuna göre 20 hastada  
işitme değerleri değişiklik göstermedi, bir hastada  
iyileşme görüldü (Tablo III).<sup>[4]</sup> Ancak işitmenin 5  
dB'den fazla değişiklik gösterdiği koşullar dikkate  
alındığında 16 olguda işitme değerlerinin değişme-  
diği beş olguda ise düzeldiği gözlemlendi (Tablo III).

### TARTIŞMA

İnatrimpanik perfüzyon tedavisinin uygulama  
alanları; vertiginöz iç kulak hastalıkları (Meniere  
hastalığı), ani veya dalgalı gelişen sensörinöral işit-

TABLO III  
DEKSAMETAZON TEDAVİSİ SONRASI VERTİGO VE İŞİTME SONUÇLARI

Vertigo kontrolü	Sayı	Yüzde	İşitmede değişiklik	Sayı	Yüzde	İşitmede değişiklik (5 dB den fazla)	Sayı	Yüzde
Tam kontrol	6	67	Değişmeyen	20	95	Değişmeyen	16	76
Değişiklik yok	3	33	İyileşen	1	5	İyileşen	5	24
Takipsiz	12	-	Kötüleşen	-	-	Kötülüşen	-	-
<i>Toplam</i>	21	-	<i>Toplam</i>	21	100	<i>Toplam</i>	21	100

me kayıpları, otoimmün işitme kayıpları ve idiyo-patik tinnitustur. Bu tedavide kullanılan ilaçlar başlıca aminoglikozidler (selektif vestibülotoksik olması nedeniyle gentamisin) ve kortikosteroidlerdir (deksametazon).

Meniere hastalığı, idiyopatik semptomatik endolenfatik hidrops olarak tanımlanabilir ve epizodik vertigo, dalgalı işitme kaybı, tinnitus ve kulakta dolgunluk hissi ile karakterizedir. Endolenfatik duktusun obstrüksiyonu ve/veya endolenfatik kesenin disfonksiyonu, veya endolenfin aşırı yapımı hidrops gelişiminin temel nedenleridir.<sup>[5]</sup> Bu durum, iki mekanizma yardımıyla endolenfin longitudinal ve radial dolaşım teorileri ile açıklanabilir. Endolenfin stria vaskularis (longitudinal teori) ve koyu vestibüler hücreler - dark cells (radial teori) tarafından yapıldığı bilinmektedir. Semptomlara neden olan etkenin, labirentin deformasyonundan ziyade rüptür sonucu vestibüler sinirde gelişen potasyum entoksikasyonu olduğunu belirtmiştir.<sup>[6,7]</sup> Buna karşılık Fraysse ve ark.<sup>[8]</sup> yüksek endolenfatik basıncın kohlear endorganda oluşturduğu mekanik travmanın da semptomlara yol açacağını bildirmişlerdir. Sadece endolenfatik basıncın deneysel olarak artırılması ile de kohlear harabiyet oluştuğu gösterilmiştir.

Amerikan Otolarengoloji Akademisi İşitme ve Denge Komitesi'nin 1995 yılında yayınladığı yönerge ile Meniere hastalığının tanımı yapılmış, hastalığı oluşturan semptomların evrelendirilmesinin yanı sıra tanı ölçütleri, fonksiyonel evreleme skalası ve sonuçların raporlanma ölçütleri yayınlanmıştır.<sup>[4]</sup>

Meniere hastalığında tedavi amacıyla aminoglikozidlerin intratimpanik uygulaması ilk kez 1950'li yıllarda Schucknecht tarafından gerçekleştirilmiştir.<sup>[9]</sup> Bunu takiben sadece Meniere hastalığında değil, diğer iç kulak hastalıklarının tedavisinde de intratimpanik ilaç verme uygulamaları bir tedavi modeli olmuştur. Son yıllarda bu teknik yeniden popülerite kazanmıştır. Bu gelişimde, intratimpanik uygulamanın bazı avantajları etken olmuştur. Bunlar hastalıklı kulağın tüm vücudu etkilemeden doğrudan tedavisi, bu yolla iç kulakta yüksek ilaç konsantrasyonlarına ulaşılabilmesi ve ilacın sistemik yan etkilerinden kaçınılmasıdır. Diğer avantajlar ise tekniğin minimal invaziv olması, hastalar tarafından iyi tolere edilmesi ve ofis ortamında da uygulanabilir olmasıdır.

Yirminci yüzyılın ortalarında gentamisin kullanılmaya başlanmasını takiben 1948 yılında ilacın

ototoksik ve vestibülotoksik etkileri keşfedilmiştir. 1957 yılında Schucknecht Meniere hastalığı olan sekiz olguda intratimpanik streptomisin uygulamasını takiben hastalarında tümünde vestibülotoksik etki görülmesinin yanı sıra beşinde kohlear kayıp da geliştiğini bildirmiştir.<sup>[9]</sup>

Amerika Birleşik Devletleri'nde son yılların uygulaması 1990'ların hemen öncesinde Nedzelski ile başlamıştır. Bu çalışmalarda vertigo kontrolündeki başarının çok yüksek olmasının yanı sıra, %30 oranında işitme kaybı görülmüştür.<sup>[10]</sup>

*Gentamisin uygulaması:* Meniere hastalığının tedavisinde gentamisin selektif vestibülotoksik etkisinden yararlanılmaktadır. Gentamisin, korti organında dejenerasyona, tüylü hücre kaybına, nöral ve ganglion hücrelerinde dejenerasyona, vestibüler sensöriyal organda vakuolizasyona, kist oluşumuna neden olduğu ve endolenf yapımından doğrudan sorumlu tutulan vestibüler karanlık hücrelere etkili olduğu iyi bilinmektedir. Çoklu enjeksiyon yapılan gerbillerde iç tüylü hücrelerde seyrelme, dış tüylü hücrelerde ve sinir terminallerinde şişme gözlenmiştir.<sup>[11]</sup> Gentamisin kohleaya da vestibüler sisteme olduğu derecede toksik etkisi olduğu yönünde yayımlar vardır.<sup>[12]</sup>

Gentamisin uygulama dozu çok fazla değişiklik göstermiştir. Literatürde orta kulağa verilen doz 10-720 mg arasında değişmektedir. Uygulama sıklığı ve aralıkları, keza büyük değişiklik göstermektedir. Tek doz uygulamanın yanı sıra her gün yapılan uygulamalar veya birer hafta aralıklı yapılan enjeksiyonlar bildirilmiştir.

Amaçlanan, gentamisin yuvarlak pencereye ulaştırılabilmesidir. Aktif maddenin iç kulağa geçiş yolunun öncelikle yuvarlak pencere membranı olduğu kabul edilmektedir. Oval pencere annular ligamanı ve vasküler yapılar da ilacın iç kulağa geçiş aracı olabilmektedir.

Gentamisin uygulaması için çeşitli yollar önerilmiştir. En sık kullanılan yöntem transtimpanik olarak gentamisin doğrudan orta kulağa enjeksiyonudur. Kulak zarına tüp takılarak tüpün lümeni yoluyla gentamisin orta kulağa verilmesini sağlamak başka bir alternatiftir.<sup>[10]</sup> Bazı kişilerde yuvarlak pencerenin sekonder membranla örtülü olduğu bilinmektedir. Bu membranöz yapı gentamisin iç kulağa geçişine engel olabilir. Dolayısıyla parasentez sonrası endoskopi bu sahanın gözlenmesi dü-

şünülebilir. Verilen gentamisin doze edilmesi gerektiğini savunan yazarlar vardır. Bu maksatla De-Cicco<sup>[13]</sup> mikrokateter sistemini, Silverstein<sup>[14]</sup> ise microwick sistemini geliştirmiştir.

Literatürde etkinlik ile ilgili olarak farklı sonuçlar bildirilmektedir. Vertigo eliminasyonunun yanı sıra gentamisin işitmeye ve kulak çınlamasına etkisi de üzerinde durulan konulardan biridir. İntratimpanik gentamisin uygulamasının sonuçları literatürde farklılıklar göstermektedir. Elde edilen başarı vertigo eliminasyonunda %89 olarak bildirilmektedir.<sup>[15,16]</sup> Çınlama ve basınç hissi ise %60 oranında azalmaktadır. Gentamisinin Tumarkin ataklarındaki etkisi ise %60 olarak bildirilmiştir.<sup>[17]</sup> Blakely transtimpanik gentamisin uygulamasını bildiren 18 makaleyi değerlendirmiş ve vertigo kontrol oranının %77-100 arasında; işitme kaybı oranının ise %0-75 arasında olduğunu belirtmiştir.<sup>[18]</sup> Ortalama işitme kaybı %30 oranında bulunmuştur. Başka bir çalışmada Wu ve Minor<sup>[19]</sup> doğrudan gentamisine bağlı işitme kaybını %3'ten az bulmuştur. Daha az enjeksiyon ve total dozun daha düşük olması işitme kaybının azaltılması açısından önemlidir. Marzo ve Leonetti<sup>[20]</sup> ise hastalarının hiçbirinde kalıcı işitme kaybı olmadığını ve vertigo kontrol oranını %75 olarak bildirmişlerdir. Türkçe literatür incelendiğinde Ünlü ve ark.nın<sup>[21]</sup> 20 hastada %75 vertigo kontrolü ve %10 oranında işitme kaybı elde ettikleri, bir diğer çalışmada Erişir ve ark.nın<sup>[22]</sup> 20 hastada %85 vertigo kontrolü ve %35 işitme kaybı bildirdikleri gözlenmiştir. İşitme kaybının yüksek olduğu çalışmada gentamisin günlük uygulanmıştır.

Çalışmamızda intratimpanik gentamisin uygulaması ile vertigo kontrolü açısından %92 tam kontrol, %100 tam veya kısmi kontrol sağlamak mümkün olmuştur. Çalışmamız tedavi sonrası işitme durumu açısından incelendiğinde ise yalnızca %8 hastada işitmede kötüleşme olduğu, %17 hastada ise işitmede kazanç olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar başarılı görünmektedir.

Gentamisin iç kulağa olan etkisini takiben oluşan vestibüler ablasyonun klinik etkileri farklı kişilerde farklı biçimde kendisini gösterir. Sık görülen tablo ablasyonun oluşması ile ortaya çıkan dengesizlik hissidir. Bu, santral kompensasyon ile giderilmiş olur. Uygulama sırasında hastaların bu konuda aydınlatılması ve vestibüler egzersiz programlarıyla hastaya destek olunması gerekir.

İki taraflı Meniere hastalığında iki taraflı gentamisin uygulaması total vestibüler ablasyon anlamı-

na geleceğinden kompensasyon sürecinin zorluğu ve süresi dikkate alınmalıdır, kalıcı dengesizlikler ve ataksi olabileceğinden, kaçınılması gereken bir durumdur.<sup>[23]</sup>

*Kortikosteroid uygulaması:* Meniere hastalığında giderek yaygın kullanım bulan bir diğer tedavi ise intratimpanik steroid uygulamasıdır. Elde edilen histolojik veriler endolenfatik kesenin hastalık sürecinde immünolojik olarak aktif rol oynadığını göstermiştir. İç kulak antijenlerine karşı sirkülan immün komplekslerin varlığı gösterilmiştir. Stria vaskulariste glukokortikoid reseptörlerinin varlığı ortaya konulmuş ve bu reseptörlerin iç kulak sıvılarının regülasyonunda etkisi olduğu gösterilmiştir.<sup>[24]</sup> Ayrıca kortikosteroidler antienflamatuvar ve immüno-süpresif etkileri ile iç kulak semptomlarını kontrol ederler.

Kortikosteroidler primer olarak antienflamatuvar etkilidir. İlk etkilerini immün mekanizmayla gelişen enflamatuvar reaksiyonları baskılayarak gösterirler. Enflamatuvar iç kulak hastalıklarının tedavisinde kortizonun iç kulak sıvıları içinde yüksek seviye oluşturması önemlidir. Dolayısıyla ilacın lokal uygulanması mantıklı bir seçimdir.<sup>[25]</sup>

Kortikosteroidlerin intratimpanik uygulama endikasyonları; Meniere hastalığı, ani işitme kayıpları, dalgalı işitme kayıpları, otoimmün işitme kayıpları ve tinnitustur.

Literatürde, intratimpanik steroid tedavisiyle yapılan çalışmaların sonuçları oldukça ümit vericidir. Genelde kullanılan ilaç deksametazondur. Bunun yanında prednisolon kullanımı da önerilmiştir.

Kullanım şekli çeşitli farklılıklar gösterebilmektedir. Deksametazonun 4, 16 ve 24 mg/ml konsantrasyonlarının kullanımı önerilmiştir. Hamid ve Sismanis, 24 mg/ml deksametazon uygulama ile üç haftalık tedavi sonrasında, %90 oranında vertigo kontrolü, %90 oranında konuşma diskriminasyon skorlarında düzelme, %90 oranında kulakta dolgunluk hissinde azalma ve %60 oranında tinnitusta azalma saptamışlardır.<sup>[26]</sup> Arriaga ve Goldman<sup>[27]</sup> eksploratris timpanotomi yaparak yuvarlak pencere üzerindeki olası membranöz yapıları çıkarmış ve pencere üzerine bir gelfoam koyarak 16 mg/cc deksametazonu hyaluranon ile birlikte uygulamıştır. Ancak yazarlar, sonuçların gentamisinle elde edilen düzeyde olmadığını vurgulamaktadır. Olguların 1/3'ünde erken dönemde işitme kazancı bildirilmiştir. Shea ve Xianxi<sup>[28]</sup>

deksametazonun intravenöz ve intratimpanik uygulamalarının birlikte yapıldığı olgularda vertigo kontrol oranını %98, kulakta dolgunluk hissinde azalma oranını %96, tinnitusta rahatlatma oranını %96, işitmede düzelme oranını ise %68 olarak bulmuştur. İşitme kaybında artma %5 olguda görülmüştür. Itoh ve Sakata<sup>[29]</sup> 61 hastaya intratimpanik deksametazon uygulayarak %80 vertigo da azalma ve %74 tinnitusta azalma elde etmişlerdir. Erişir ve ark.<sup>[30]</sup> 22 hastada intratimpanik deksametazon ile tinnitusta %55, vertigo kontrolünde %70 başarı bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda intratimpanik deksametazon uygulaması ile hiç işitme kaybı görülmemiş, buna karşın %5 hastada işitmede düzelme saptanmıştır (AAO 1995 ölçütleri). İşitme değerlendirmesi, en az 5 dB'lik bir değişiklik standart alınarak yapılırsa düzelme oranı %24'e çıkmaktadır. Hastaların önemli bir bölümünde tedavi sonrası uzun dönem vertigo değerlendirmesi yapılmadığı için net bir sonuç verilemeyeceği de, takipleri tamamlanmış olan hastalar arasında %67 oranında tam vertigo kontrolü sağlanmıştır. Takiplerin tamamlanması ile bu sonucun daha da belirginleşeceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamıza ait sonuçlar, literatürdeki sonuçlarla birlikte değerlendirildiğinde, intratimpanik gentamisin tedavisinin vertigo kontrolü, intratimpanik deksametazonun ise işitme korunması açısından daha üstün olduğu sonucuna varılabilir. Bu özellikler göz önünde bulundurularak klasik tıbbi tedaviye cevap vermeyen hastalarda intratimpanik tedavi düşünüldüğünde gentamisin veya deksametazon arasında seçim yapılabilir.<sup>[31,32]</sup> İntratimpanik gentamisin tedavisine bağlı yüksek oranda işitme kaybı bildiren çalışmalar incelendiğinde, bu çalışmalarda ilaç uygulamasının günlük yapıldığı dikkati çekmektedir. Bu noktanın işitme kaybı oranını yükselttiğini düşünmekteyiz. İşitme kaybı görülmesi nedeniyle vertigo kontrolü sağlanamadan tedavinin sonlandırılması ve tekrar edilememesi söz konusu olabilir. Bu durum tedavinin vertigo kontrolü başarısını da düşürecektir. İntratimpanik gentamisin ile ilgili klinik deneyleri değerlendiren bir meta analiz çalışmasında Chia ve ark.<sup>[33]</sup> vestibüler bulgular veya işitme kaybı ortaya çıkana veya vertigo karakter değişterene kadar devam eden titrasyon tedavisiyle, önceden belirlenen dozların verildiği protokollere göre daha iyi vertigo kontrolü sağlandığını, haftalık uygulamanın ise günlük uygulamaya göre daha az işitme kaybına neden olduğunu bildirmişlerdir.

Steroidlerin özellikle işitmeye olan iyileştirici etkilerinin, ilaç etkisinden çok Meniere hastalığının fluktuan özelliğinden kaynaklanabileceği akla gelebilecek bir sorudur. Bu sorunun yanıtı aslında literatürdeki çalışmalarla verilmiştir. Quaranta ve ark.<sup>[16]</sup> 18 hastanın %74'ünde herhangi bir ek tedavi gerekmesizin vertigo kontrolü sağladığını belirtmişlerdir. Silverstein ve ark.<sup>[14]</sup> ise 50 hastanın %71'inde 8.3 yıl süreyle vertigo kontrolü sağladıklarını belirtmişlerdir. Dolayısıyla intratimpanik steroidlerin etkilerinin tesadüfi olmadığı ortadadır. Ancak gözlemimiz Meniere hastalığında vertiginöz semptomların kontrol altına alınmasında gentamisinin daha etkin olduğudur. Bunda gentamisinin bilinen vestibüler ablasyon etkisi rol oynamaktadır. Gentamisinin vertiginöz semptomların kontrolündeki etkisinin %90'ın üzerinde olduğu bilinmektedir.

## SONUÇ

İnatimpanik tedavi, güvenli, ucuz, etkili ve kolay uygulanan bir yöntemdir. Kliniğimizde elde ettiğimiz sonuçlar da literatürdeki verilerle uyumaktadır. İntratimpanik gentamisin ve steroid tedavileri üzerinde daha çok klinik ve deneysel çalışma yapılmasıyla bu tedavilerin daha standart ve etkili hale geleceğine ve daha yaygın kullanım bulacağına inanmaktayız.

## KAYNAKLAR

1. Paparella MM, Fina M. Endolymphatic sac enhancement: reversal of pathogenesis. *Otolaryngol Clin North [Am]* 2002;35:621-37.
2. Pappas DG Jr, Pappas DG Sr. Vestibular nerve section: long-term follow-up. *Laryngoscope* 1997;107:1203-9.
3. Thomsen J, Berner B, Tos M. Vestibular neurectomy. *Auris Nasus Larynx* 2000;27:297-301.
4. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-5.
5. Thai-Van H, Bounaix MJ, Fraysse B. Meniere's disease: pathophysiology and treatment. *Drugs* 2001;61:1089-102.
6. Baloh RW. Harold Schuknecht and pathology of the ear. *Otol Neurotol* 2001;22:113-22.
7. Sennaroglu L, Linthicum FH Jr. Histopathology of Meniere's disease. *Am J Otol* 2000;21:889.
8. Fraysse BG, Alonso A, House WF. Meniere's disease and endolymphatic hydrops: clinical-histopathological correlations. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1980;89(6 Pt 3):2-22.
9. Schuknecht HF. Ablation therapy for the relief of Meniere's disease. *Laryngoscope* 1956;66:859-70.
10. Nedzelski JM, Schessel DA, Bryce GE, Pfliegerer AG.

- Chemical labyrinthectomy: local application of gentamicin for the treatment of unilateral Meniere's disease *Am J Otol* 1992;13:18-22.
11. Berryhill WE, Graham MD. Chemical and physical labyrinthectomy for Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North [Am]* 2002;35:675-82.
  12. Thomsen J, Charabi S, Tos M. Preliminary results of a new delivery system for gentamicin to the inner ear in patients with Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:362-5.
  13. DeCicco MJ, Hoffer ME, Kopke RD, Wester D, Allen KA, Gottshall K, et al. Round-window microcatheter-administered microdose gentamicin: results from treatment of Tinnitus Associated with Meniere's Disease. *Int Tinnitus J* 1998;4:141-3.
  14. Silverstein H, Jackson LE, Rosenberg SI. Silverstein MicroWick for the treatment of inner ear disease. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2001;12:144-7.
  15. Hoffer ME, Kopke RD, Weisskopf P, Gottshall K, Allen K, Wester D. Microdose gentamicin administration via the round window microcatheter: results in patients with Meniere's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2001;942:46-51.
  16. Quaranta A, Aloisi A, De Benedittis G, Scaringi A: Intratympanic therapy for Meniere's disease. High-concentration gentamicin with round-window protection. *Ann N Y Acad Sci* 1999;884:410-24.
  17. Kaasinen S, Pyykko I, Ishizaki H, Aalto H. Intratympanic gentamicin in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1998;118:294-8.
  18. Blakley BW. Update on intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Laryngoscope* 2000;110:236-40.
  19. Wu IC, Minor LB. Long-term hearing outcome in patients receiving intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Laryngoscope* 2003;113:815-20.
  20. Marzo SJ, Leonetti JP. Intratympanic gentamicin therapy for persistent vertigo after endolymphatic sac surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:31-3.
  21. Ünlü M, Yiğit Ö, Çınar U, Akgül G, Alkan S, Turgut S ve ark. Meniere hastalığında ventilasyon tüpü yolu ile intratimpanik gentamisin uygulaması. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi* 2002;10:63-6.
  22. Erişir F, Aydın S, Güçlü E, Güvenç G, İnci E, Sancak Y. Meniere hastalığında intratimpanik gentamisin tedavisinin yeri. *Haseki Tıp Bülteni* 2001;39:87-91.
  23. Jackson LE, Silverstein H. Chemical perfusion of the inner ear. *Otolaryngol Clin North [Am]* 2002;35:639-53.
  24. Barrs DM, Keyser JS, Stallworth C, McElveen JT Jr. Intratympanic steroid injections for intractable Meniere's disease. *Laryngoscope* 2001;111:2100-4.
  25. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999; 109(7 Pt 2):1-17.
  26. Hamid M, Sismanis A. Meniere's disease and immune mediated inner ear disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;9:319-22.
  27. Arriaga MA, Goldman S. Hearing results of intratympanic steroid treatment of endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 1998;108:1682-5.
  28. Shea JJ Jr, Ge X. Dexamethasone perfusion of the labyrinth plus intravenous dexamethasone for Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North [Am]* 1996; 29:353-8.
  29. Itoh A, Sakata E. Treatment of vestibular disorders. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991;481:617-23.
  30. Erişir F, Şenocak D, Güçlü E, Hızlı C, İnci E. Meniere hastalarında transtimpanik deksametazon tedavisi ve sonuçlarımız. *KBB Postası* 2001; 11:1-4.
  31. Yılmaz İ, Akkuzu B, Özlüoğlu LN. İntratimpanik uygulamalar: popüler bir yöntem üzerine derleme. *Otoskop Dergisi* 2003;3:145-155.
  32. Sennaroglu L, Sennaroglu G, Gursel B, Dini FM. Intratympanic dexamethasone, intratympanic gentamicin, and endolymphatic sac surgery for intractable vertigo in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:537-43.
  33. Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease: a meta-analysis. *Otol Neurotol* 2004;25:544-52.