



## Meniere Hastalığında Güncel Tanı ve Tedavi

### Current Approaches to Diagnosis and Treatment for Meniere's Disease

Süleyman Özdemir<sup>1</sup>, Elvan Onan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Turkey

<sup>2</sup>Adana Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Adana, Turkey

#### ABSTRACT

Meniere's disease is an inner ear disease characterized by spontaneous episodic Vertigo attacks, usually unilateral fluctuating hearing loss, aural fullness and tinnitus. Although the symptoms are well known, the diagnosis of the disease is difficult still today. The certain diagnosis can be made only with postmortem histopathological examination and the treatment vary some differences between the clinics. In this article, we present the recent advances in the diagnosis and treatment of Meniere's disease by reviewing new guidelines and meta-analysis studies.

**Keywords:** Meniere's disease, vertigo, tinnitus, diagnosis

#### ÖZET

Meniere Hastalığı, epizodik spontan vertigo atakları, genellikle tek taraflı fluktuasyon gösteren işitme kaybı, aural dolgunluk ve tinnitus ile karakterize bir iç kulak hastalığıdır. Semptomlarının çok iyi bilinmesine rağmen, günümüzde halen tanı konulması zor bir hastalıktır. Kesin tanısı sadece postmortem inceleme ile histopatolojik olarak konulabilmekte ve tedavisi de klinikler arası farklılıklar göstermektedir. Bu makalede Meniere hastalığının tanı ve tedavisindeki son gelişmeler, yeni klavuz ve metaanaliz çalışmaları gözden geçirilerek sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Meniere hastalığı, vertigo, tinnitus, tanı

#### Giriş

Meniere Hastalığı, ilk defa 1861 yılında Prospero Meniere tarafından tariflenen, epizodik spontan vertigo atakları, genellikle tek taraflı fluktuasyon gösteren işitme kaybı, aural dolgunluk ve tinnitus ile karakterize bir iç kulak hastalığıdır<sup>1</sup>. Hastalığın başlama yaşları sıklıkla 50-60 yaşlardır. Patofizyolojisi endolenfin mebranöz labirent içine birikmesi ve distorsiyon oluşturması olarak kabul edilir. Bu birikim endolenfin fazla üretimi veya az emilimine bağlı olabilir. Kesin tanıya sadece postmortem inceleme ile histopatolojik olarak ulaşılabılır<sup>2,3</sup>. Semptomlarının çok iyi bilinmesine rağmen, spesifik testlerin olmaması nedeniyle, günümüzde halen tanı konulması zor hastalıktır. Tedavisi de halen tüm dünyada klinikler arasında farklı yaklaşımlar ve uygulamalar içermektedir. Özellikle son 3 yıl içerisinde tanı rehberlerinde güncellemeler yapılmış, tedavisi konusunda meta analiz çalışmaları yayınlanmıştır. Bu derlemede Meniere hastalığında son dönemde tanı ve tedavideki güncel bilgiler literatür gözden geçirilerek sunulmuştur.

#### Tanı

Meniere hastalığında tanı büyük oranda hastanın verdiği öyküye ve klinik bulgulara göre konur. Amerikan Otolaringoloji Baş Boyun Cerrahisi Akademisi (AAO-HNS) 1995 yılında Meniere hastalığı için tanı skalası yayınlamıştır<sup>3</sup>. (Tablo 1) Bu skaladaki kriterlere göre hastalar Meniere hastalığı tanısı açısından 4 gruba ayrılmıştır: kesin, tanımlanmış, muhtemel ve olası. Bu tanı skalası uzun yıllar boyunca kullanılmıştır. Fakat 2015 AAO-HNS Senelik Toplantısında 2015 Denge Komitesi tarafından bu skala güncellenmiştir<sup>4</sup>. (Tablo 2) Revize edilen skaladaki en büyük farklar: (a) “kesin” ve “olası” kategorilerinin kaldırılması, (b) etkilenen kulaktaki düşükten orta tonlara fluktuan işitme kaybının odyometrik olarak dokümente edilmesi gerekliliğinin sadece “tanımlanmış” kategorisinde olması, (c) tanımlanan vertigo atağı süresinin

20 dk ila 12 saat arası olarak değiştirilmesi.



Meniere hastalığı ve endolenfatik hidrops için kesin tanı koyduracak bir test yoktur. Tanı için işitsel incelemeler, vestibüler incelemeler ve radyolojik incelemeler yapılabilir. Ana başlıklar halinde toplarsak odyometrik incelemeler, gliserol testi, elektrokokleografi, elektronistagmografi, video head impulse test, vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, posturografi, 3D rekonstrüksiyonlu yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans incelemeler sayılabilir. Bu başlıkları daha ayrıntılı inceleyelim;

**Tablo 1. 1995 AAO-HNS Meniere Hastalığı Tanı Kriterleri<sup>3</sup>**

<p><b>Kesin (Certain) Meniere Hastalığı</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tanımlanmış Meniere hastalığı ile birlikte hidropsun histopatolojik konfirmasyonu</li> </ul>
<p><b>Tanımlanmış (Definite) Meniere Hastalığı</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 dakika veya daha uzun süren iki veya daha fazla sayıda tanımlanmış spontan vertigo atağı</li> <li>• En az bir kez odyometrik olarak dokümente edilmiş işitme kaybı</li> <li>• Etkilenmiş kulakta tinnitus veya aural dolgunluk</li> <li>• Diğer nedenlerin ekarte edilmiş olması</li> </ul>
<p><b>Muhtemel (Probable) Meniere Hastalığı</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bir kez tanımlanmış vertigo atağı</li> <li>• En az bir kez odyometrik olarak dokümente edilmiş işitme kaybı</li> <li>• Etkilenmiş kulakta tinnitus veya aural dolgunluk</li> <li>• Diğer nedenler ekarte edilmiş</li> </ul>
<p><b>Olası (Possible) Meniere Hastalığı</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dokümente edilmiş işitme kaybı olmaksızın, Meniere tipinde epizodik vertigo veya,</li> <li>• Tanımlanmış vertigo atağı olmaksızın dengesizlik ile birlikte, tek veya bilateral, fluktuasyon gösteren veya kalıcı sensörinöral işitme kaybı.</li> <li>• Diğer nedenler ekarte edilmiş.</li> </ul>

**Tablo 2. Değişen 2015 Meniere Hastalığı Tanı Kriterleri<sup>4</sup>**

<p><b>Tanımlanmış (Definite) Meniere Hastalığı</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Her biri 20 dakika ila 12 saat arası süren iki veya daha fazla sayıda tanımlanmış spontan vertigo atağı</li> <li>• Vertigo atağı öncesinde, sırasında veya sonrasında, etkilenen kulaktaki düşükten orta tonlara fluktuan işitme kaybının en az 1 kez odyometrik olarak dokümente edilmesi gerekliliği</li> <li>• Etkilenmiş kulakta fluktuan aural semptomlar (işitme, tinnitus veya dolgunluk)</li> <li>• Başka bir vestibüler tanı ile açıklanamaması</li> </ul> <p><b>Muhtemel (Probable) Meniere Hastalığı</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Her biri 20 dakika ila 24 saat arası süren iki veya daha fazla sayıda tanımlanmış spontan vertigo veya dizziness atağı</li> <li>• Etkilenmiş kulakta tinnitus veya aural dolgunluk</li> <li>• Başka bir vestibüler tanı ile açıklanamaması</li> </ul>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Odyometri:** Hastalığın başlangıç aşamasında fluktuasyonlar gösteren işitme azlığı olduğu için sık odyogram yapılması faydalı olabilir. Genelde tipik odyogram düşük frekanslarda sensörinöral işitme kaybıdır. Fakat

farklı odyometrik eğrilerin de saptanabileceği unutulmamalıdır. Özel odyometrik incelemelerde en geçerli olanı rekrutman aranmasıdır<sup>2</sup>.

**Gliserol testi:** Ozmotik diüretik olan gliserol beyin omurilik sıvısının basıncını ve göz basıncını düşürerek etki gösterir. Hasta 12 saat aç bırakıldıktan sonra meyve suyuna yaklaşık 1,5 mgr/kg olacak şekilde gliserol içirilir. Daha sonra 3 saat süre ile birer saat ara ile odyometrik inceleme yapılır. Üç saatin sonundaki odyogram, ilk odyogramla karşılaştırılır. En azından bir frekansta 15 dB iyileşme veya konuşmayı ayırtma skorlarında %12 düzelme olumlu olarak kabul edilir<sup>2,6</sup>.

**Elektrokokleografi:** Ses uyarlarıyla iç kulakta meydana gelen elektriksel potansiyel ölçülür. Koklear mikrofoni, sumasyon potansiyeli ve birleşik aksiyon potansiyeli ölçülür. Meniere'li hastalar tipik elektrokokleografik bulgular gösterir. Sumasyon potansiyeli/aksiyon potansiyeli oranında artma saptanmıştır. Bu oran normal kişilerde 0.30-0.50 iken 0.50 nin üzerindeki değerler fluktuasyon gösteren hidrops lehine yorumlanır. Hidropsun yerleştiği kulaklarda bu oranın normal sınırlara geldiği bildirilmiştir<sup>5,6</sup>.

**Elektronistagmografi:** Kalorik stimülasyona karşılık vestibülookuler refleksin değerlendirilmesi önemlidir. Yapılan bir çalışmada tek taraflı Meniere hastalığında %25,8 oranında sağlam tarafa yön egemenliği, çift taraflı olgularda ise %26,5 oranında daha az etkilenmiş tarafa yön egemenliği olduğu saptanmıştır<sup>7</sup>.

**Video Head İmpulse Test (v-HIT):** Yakın zamanda klinik kullanıma girmiş olan v-HIT testi vestibülo-öküler refleksi (VOR) değerlendiren ve uygulaması kolay olan bir test yöntemidir. v-HIT kalorik teste göre daha yüksek frekanslardaki VOR u test etmektedir. Ayrıca her bir semisirküler kanalın ayrı ayrı değerlendirilmesine de olanak sağlamaktadır<sup>8</sup>. Test için inoküler yüksek hızlı (150-250 Hz) göz video kaydedici gözlük kullanılır. Test sırasında hastaya 1,2 m mesafedeki sabit küçük bir hedefe bakışlarını sabitlemeleri söylenir. Hasta hedefe sabit şekilde bakarken hastanın başı horizontal düzlemde 10-20 derecelik bir açıyla 150°/s'lik bir tepe hızla itilir. Baş itme sırasında itme hareketi hastanın tahmin edemeyeceği bir zamanlama ve yönde olacak şekilde yapılır. Hastanın VOR kazancı cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanır<sup>9</sup>.

**Vestibüler Uyarılmış Myojenik Potansiyeller (VEMP):** Vestibülospinal refleksin yani sternokleidomastoid kasın klik stimulusuna karşılık yüzeysel elektromiyografik aktivitenin ölçümü prensibine dayanır. P13, bu testin ilk pozitif, N23 ise ilk negatif dalgasıdır. Uzamış P13-N23 latans değerleri retrokoklear patolojiler için anlamlı kabul edilirken, Meniere hastalarında amplitüdlere azalma veya kaybolma görülebilir.

**Posturografi:** Periferik vestibüler patolojilerin dengeye olan etkilerini incelemek bu test ile mümkündür. Meniere hastalarının %70 inden fazlasında anormal statik posturografi cevapları elde edilmiştir.

**Radyolojik incelemeler:** Posterior fossada yer kaplayan tümöral oluşumlar, multiple skleroz, travma gibi ayırıcı tanıda düşünülecek durumlar manyetik rezonans görüntüleme ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi ile saptanabilir. Özellikle son dekadaki gelişmelerle, intratimpanik ve/veya iv gadolinum bazlı kontrast maddeler verildikten belli süre sonra çekilen 3T magnetik rezonans görüntülemelerde 3D rekonstrüksiyonlar yapılarak iç kulak yapıları ve endolenfatik hidrops görüntülemesi yapılabilmektedir<sup>10-13</sup>.

## Ayırıcı Tanı

Meniere hastalığının ayırıcı tanısında vestibüler migren, perilenf fistülü, otosifiliz, endolenfatik kese tümörü, vestibüler schwannom ve otoimmün iç kulak hastalığı gibi nedenler sayılabilir. Ayırıcı tanıya genetik inceleme yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte COCH geninin yol açtığı otozomal dominant sensorinöral işitme kaybı tip 9(DFNA9) ve WFS1 geninin yol açtığı otozomal dominant sensorinöral işitme kaybı tip 6/14 (DFNA6/14) gibi hastalıklar da eklenmiştir. Ayırıcı tanı daha ayrıntılı olarak Tablo 3'te belirtilmiştir<sup>14</sup>.

## Tedavi

Meniere hastalığının tedavisi öncelikle güvenilir bir tanıya dayanmalıdır. Meniere hastalığının tedavisindeki amaç vertigo krizlerinin sıklığını ve şiddetini, minimal işitme fonksiyon bozukluğu ile azaltmaktır<sup>15</sup>. Bilateral Meniere hastalığında, başlangıçta tek taraflı prezentasyon görülebileceği, diğer kulakta gecikmeli başlangıç olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle ilk olarak konservatif tedaviler uygulanır. Tedavi semptomatiktir ve bu hastanın ana semptomuna yönelik olmalıdır. Konservatif tedaviler, işitme seviyesi nasıl olursa olsun

uygulanır ancak, destrüktif tedaviler tercihen işitme kaybı olan hastalara uygulanır<sup>16</sup>. Tedavi basamakları 5 gruba ayrılabilir;

**Tablo 3. Meniere Hastalığı Ayırıcı Tanısı<sup>14</sup>**

- COCH geninin yol açtığı otozomal dominant sensorinöral işitme kaybı tip 9(DFNA9)
- WSF1 geninin yol açtığı otozomal dominant sensorinöral işitme kaybı tip 6/14 (DFNA6/14)
- Otoimmün iç kulak hastalığı
- Serebrovasküler hastalık (strok/Vertebrobaziller sistemdeki trans iskemik atak/kanama)
- Cogan sendromu. Bazı olguların rekürrensi olabilir
- Endolenfatik kese tümörü
- Menenjiomlar ve serebellopontin açının diğer kitleleri
- Nöroborelyozis
- Otosifiliz
- Susac Sendromu
- Üçüncü pencere sendromları (perilenf fistülü, kanal dehissansı, geniş vestibüler akuadukt)
- Vestibüler migren
- Vestibüler paroksizmi (nörovasküler kompresyon sendromu)
- Vestibüler schwannom
- Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu

### **Birinci Basamak Tedavi: Medikal Tedavi**

Meniere Hastalığının medikal tedavisi akut atak tedavisi ve atakların önlenmesine yönelik tedaviler olarak iki bölümde incelenebilir.

Benzodiazepinler, meklizin, prometazin veya difenhidramin gibi antihistaminikler, transdermal skopolamin yamaları Meniere akut ataklar sırasında vertigo hissini kontrol altına almak için kullanılmaktadır<sup>2,16</sup>. Bu ilaçlar hastalığın ilerlemesi üzerine etkin değildir, ataklar esnasında vejetatif semptomlar üzerine etkilidir. Transdermal skopolamin yamalarının terapötik kan seviyesine 4 saatte ulaşır ve 72 saat boyunca salınımına devam eder. Meklizin daha hafif nöbetlerde kusmayı kontrol altına almak için kullanılır.

Hastalara önerilen ilk profilaktik tedavi yaşam tarzı değişiklikleridir. İyi uyku, obstrüksif uyku apnesi araştırılması, stresin azaltılması, diyetin düzenlenmesi bu öneriler içerisinde yer almaktadır.

Diyet önerileri olarak sodyum kısıtlanması, migren tetikleyici olarak bilinen monosodyum glutamat, çikolata, kırmızı şarap, yoğurt dahil olmak üzere fermente süt ürünleri ve salamura edilmiş yiyeceklerden uzak durulması önerilir.

Hastaların tedavisinde 2 ana unsur göz önünde bulundurulmalıdır; vestibüler rehabilitasyon ve psikoterapi<sup>17,18</sup>. Kriz esnasında vestibüler rehabilitasyondan kaçınılmalı, tercihen kriz arası dönemde tercih edilmelidir. Yapılan çalışmalarda vestibüler rehabilitasyonun güvenli ve etkili bir yönetim olduğuna dair kanıtlar bildirilmiştir<sup>19</sup>. Psikoterapinin, özellikle kognitif bilişsel terapinin dizziness ilişkili semptomlar ve kişinin sosyal engelliliğinde iyileşmeye neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur<sup>18</sup>.

Diüretikler Meniere hastalığının medikal tedavisinde sıklıkla kullanılırlar. Endolenfatik hidropsu azaltmak amacıyla, hidroklorotiazid ve triamteren kombinasyonu, asetozolamid, furosemid, spironolakton kullanılan diüretiklerdir. Diüretiklerin vertigo ataklarının sıklığını azalttığı düşünülmektedir<sup>2,16</sup>.

Betahistin, Meniere tedavisinde oldukça yaygın kullanılan bir ajandır. Vasküler etkisinin yanı sıra, santral vestibüler etkisi bulunmaktadır. Koklear kan akımını arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur<sup>20</sup>. Dozajı, kullanılan merkezden merkeze değişmektedir ancak literatürde minimal etkin doz 48mg/gün'dür. Düşük dozlara yanıt vermeyen Meniere hastalarında ilaç dozu 288mg/gün - 480mg/gün'e kadar çıkarılabilir<sup>21</sup>. Yüksek doz betahistin muhtemelen histaminik reseptörleri uyararak kalorik hiperrefleksiye yol açmaktadır, nöbet sırasında daha şiddetli vertigoya yol açabilecek bu durum nöbetler arasında muhtemelen santral inhibisyonu artırarak nöbet olasılığını azaltmaktadır<sup>22</sup>.

Amitriptilin, beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, topiramid migren profilaksi tedavisinde ve vestibüler semptomları olan migren hastalarında kullanılmaktadır<sup>2</sup>. Migren profilaksi ajanlarını Meniere hastalığının tedavisinde kullanan çeşitli merkezler bulunmaktadır. Ancak bu konu ile ilgili yeterli çalışma yoktur.

Bir diğer noninvaziv tedavi seçeneği ise pozitif basınç tedavisidir. Endolenfatik basınç üzerine mikro basınç pulsarı üreten bir sistemdir. Ancak van Sonsbeek S ve arkadaşlarının yaptığı Cochrane review çalışmasında hastalığın semptomları için pozitif basınç tedavisinin etkili olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur<sup>23</sup>.

### **İkinci Basamak Tedavi: İntratimpanik Kortikosteroid Tedavisi**

Meniere hastalığındaki gelişmeler ışığında, endolenfatik hidropsun inflamatuvar ve otoimmün faktörlere bağlı olduğu gösterilmiştir. Steroidler, iskemik atak sonrası gelişen ödemin tedavisinde kullanılmaktadır, böylece Meniere hastalığının atak mekanizması olan iskeminin tedavisinde steroidler kullanılabilir. İntratimpanik steroid tedavisi ikinci basamak tedavi olarak önerilmektedir<sup>16</sup>. Deksetazon, metilprednizolona göre daha sık kullanılmaktadır. Philips ve Westenberg in Cochrane Database de yayınlanan çalışmalarında arka arkaya beş gün boyunca günlük deksametazon solüsyonu (4 mg / mL) enjeksiyonunun vertigo atak ve sıklığını azaltma üzerine etkili olduğunu belirtmişlerdir<sup>24</sup>.

### **Üçüncü Basamak Tedavi: Cerrahi Konservatif Tedavi**

Endolenfatik şantlar, kokleosakkulotomi ve endolenfatik kese dekompresyonu uzun yıllardır kullanılan konservatif cerrahi prosedürlerdir<sup>2</sup>. Uzun süredir eleştirilmiş ve plasebo cerrahisi olarak kabul edilmiş olsa bile, üçüncü basamak tedaviler olarak kabul edilmektedir. Destruktif prosedürler kadar etkinliğe sahip cerrahiler değildir<sup>2,16</sup>. Literatürde kesin kanıtlar olmasa da, medikal konservatif tedavinin başarısız olduğu işitme fonksiyonunun korunduğu genç Meniere hastalarında, ilk cerrahi tedavi yöntemleridir.

### **Dördüncü Basamak Tedavi: Medikal Destruktif Tedavi**

İnatçı gentamisin tedavisi, Meniere hastalığında vertigoyu önlemek için en etkili cerrahi olmayan prosedürdür. Fakat aynı zamanda önemli oranda işitme kaybına neden olma riski taşıyan bir prosedürdür. Kontralateral vestibüler fonksiyonu iyi olan hastalarda, işitme kaybı mevcutsa, intratimpanik gentamisin tedavisi önerilmektedir. Syed ve arkadaşlarının titrasyon protokolüne dayanan meta-analiz çalışmasına göre intratimpanik gentamisin (40 mg/ml) enjeksiyonu vertigo atakları ortadan kalkana kadar tekrarlanır<sup>25</sup>.

MTRNR1 mitokondriyal gen mutasyonu olan hastalarda aminoglikozidlere aşırı duyarlılık vardır. Bu mutasyona sahip olan hastalarda tek aminoglikozid enjeksiyonuna bağlı total işitme kaybı gelişir.

İnatçı gentamisin tedavisi Meniere hastalığında, üçüncü ve dördüncü basamak tedavisi olarak uygulanabilmektedir<sup>26</sup>.

### **Beşinci Basamak Tedavi: Cerrahi Destruktif Tedavi**

Vestibüler nörektomi ve labirentektomi uygulanan cerrahi destrüktif tedavilerdir. Çalışmalar, medikal tedavinin başarısız olduğu hastalarda vertigo kontrolünde oldukça etkili olduğunu göstermektedir<sup>27</sup>. İntratimpanik gentamisin tedavisinden daha etkili bir tedavidir.

İnatçı vertigo atakları olan, medikal tedaviye yanıtız, kontralateral vestibüler fonksiyonları iyi olan, işitme kaybı bulunan Meniere hastalarında vestibüler nörektomi önerilmektedir. Cerrahi labirentektomi daha az sıklıkta uygulanan bir cerrahi yöntemdir, çünkü kalan işitme fonksiyonunu tamamen ortadan kaldırır.

## Sonuç ve Öneriler

Meniere hastalığı, semptomlarının çok iyi bilinmesine rağmen, spesifik testlerin olmaması nedeniyle, günümüzde halen tanı konulması zor hastalıktır. Tedavisi de halen tüm dünyada klinikler arasında farklı yaklaşımlar ve uygulamalar içermektedir. 1995 yılında İşitme ve Denge Komitesi tarafından yayınlanan tanı kriterleri aynı komite tarafından 2016 yılında güncellenerek daha sadeleştirilmiştir. Aynı zamanda son dönemde yayınlanan geniş metaanaliz çalışmaları ile de tedavi daha standardize edilmeye çalışılmış ve seçilmiş olgular dışında medikal tedavi alternatifleri ön plana çıkmıştır. Buradan hareketle, işitme kaybı, epizodik spontan vertigo atakları, aural dolgunluk ve tinnitus gibi semptomları olan hastaların değişen tanı kriterlerine göre Meniere hastalığı açısından irdelenmesi ve güncel tedavi yöntemlerine göre tedavi edilmesi önerilir.

## Kaynaklar

1. Meniere MP. Maladies del l'oreille interne offranl les symptoms de la congestion cerebrale apoplectiforme. *Gaz Med Paris*. 1861;16:55-88.
2. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. 2. Baskı. Edt: Prof. Dr.Can Koç. Bölüm 4.18: Meniere Hastalığı. S. Özdemir, M. Kiroğlu. Güneş Kitabevleri, Ankara. 2013.
3. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113:181-5.
4. Goebel JA. 2015 Equilibrium Committee Amendment to the 1995 AAO-HNS Guidelines for the Definition of Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154:403-4.
5. Gibson WP. The use of electrocochleography in the diagnosis of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1991;485:46-52.
6. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Çelik O ed. Bölüm: 1.13.Endolenfatik Hidrops. Akyıldız AN. 2.baskı, Asya Tıp Kitabevi. 2007.
7. Mateijsen DJ, Hengel PW, Kingma H, Oregel MA, Wit HP, Albers FW. Vertigo and electronystagmography in uni- and bilateral Ménière's disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2001;63:341-8.
8. Bell SL, Barker F, Heselton H, MacKenzie E, Dewhurst D, Sanderson A. A study of the relationship between the video head impulse test and air calorics. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272:1287-294.
9. Özdek A, Keseroğlu K, Er S, Ünsal S, Gündüz M. Periferik Vestibüler Hastalıklarda o-VEMP ve v-HIT Test Sonuçlarının Kalorik Test Sonuçları İle Karşılaştırılması. *JAREM*. 2017;7:26-31.
10. Nakashima T, Naganawa S, Suguira M, Teranishi M, Sone M, Hayashi H et al. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Ménière's disease. *Laryngoscope*. 2007;117:415-20.
11. Nakashima T, Naganawa S, Pyykko I, Gibson WP, Sone M, Nakata S, Teranishi M. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2009;5-8.
12. Wang F1, Lyu H, Zhao M, Sha Y, Zhang F, Cheng Y, Huang W, Tang W, Xie Y, Lu P. Assessment of Cochlea Endolymphatic Hydrops Using 3-D FLAIR and 3-D Real IR Sequence in Guinea Pigs via 3T MRI After Intratympanic Gadolinium: A Histopathological Comparison. *Otol Neurotol*. 2017;38:585-90.
13. Bykowski J, Harris JP, Miller M, Du J, Mafee MF. Intratympanic Contrast in the Evaluation of Ménière Disease: Understanding the Limits. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36:1326-32.
14. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, et al. Diagnostic criteria for Ménière's disease. *J Vestib Res*. 2015;25:1-7.
15. van Esch BF, van der Zaag-Loonen HJ, Brintjes TD, van Benthem PP. Interventions for Ménière's disease: protocol for an umbrella systematic review and a network meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6:e010269.
16. Nevoux j, Barbara M, Dornhoffer J, Gibson W, Kitahara T, Darrouzet V, International consensus (ICON) on treatment of Ménière's disease. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 2018;135:29-32.
17. van Esch BF, van der Scheer-Horst ES, van der Zaag-Loonen HJ, Brintjes TD et al. The effect of vestibular rehabilitation in patients with Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;156:426-34.
18. Edelman S, Mahoney AE, Cremer PD. Cognitive behavior therapy for chronic subjective dizziness: a randomized, controlled trial. *Am J Otolaryngol*. 2012;33:395-401.
19. McDonnell MN, Hillier SL. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD005397.
20. Ihler F, Bertlich M, Sharaf K, Strieth S, Strupp M, Canis M. Betahistine exerts a dose-dependent effect on cochlear stria vascularis blood ow in Guinea pigs in vivo. *PLoS One*. 2012;7:e39086.
21. Adrion C, Fischer CS, Wagner J, Gürkov R, Mansmann U, Strupp M. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Ménière's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ* 2016;352:h6816.
22. Kiroğlu MM, Dağkiran M, Özdemir S, Sürmelioglu Ö, Tarkan Ö. The Effects of Betahistine and Dimenhydrinate on Caloric Test Parameters; Slow-Phase Velocity of Nystagmus. *J Int Adv Otol*. 2014;10:68-71.
23. van Sonsbeek S, Pullens B, van Benthem PP. Positive pressure therapy for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;3:CD008419.
24. Philips JS, Westerberg B. Intratympanic steroids for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;7:CD008514.

25. Syed MI, Ilan O, Nassar J, Rutka JA. Intratympanic therapy in Ménière's syndrome or disease: up to date evidence for clinical practice. Clin Otolaryngol. 2015;40:682–90.
26. Prezant TR, Agapian JV, Bohlman MC, Bu X, Oztas S, Qiu WQ et al. Mitochondrial ribosomal RNA mutation associated with both antibiotic-induced and non-syndromic deafness. Nat Genet. 1993;4:289–94.
27. Silverstein H, Wanamaker H, Flanzer J, Rosenberg S. Vestibular neurectomy in the United States 1990. Am J Otol. 1992;13:23–30.

**Correspondence Address / Yazışma Adresi**

Süleyman Özdemir  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Adana, Turkey  
e-mail: drsozdemir@gmail.com

**Geliş tarihi/ Received:** 11.05.2018**Kabul tarihi/Accepted:** 23.06.2018