

# Meniere Hastalarında İntratimpanik Gentamisin Enjeksiyonunun Vertigo Kontrolünü Sağlamadaki Etkinliği

## Effectiveness of Intratympanic Gentamycin Injection in The Control of Meniere's Disease

 Mehmet Akif Dünder<sup>1</sup>,  Rukiye Özçelik Erdem<sup>2</sup>,  Zuhul Gül<sup>3</sup>,  Hamdi Arbağ<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Medikal tedaviye dirençli Meniere hastalarında intratimpanik gentamisin (İTG) enjeksiyonunun vertigo kontrolünü sağlamadaki etkinliği ve karşılaşılan problemler araştırıldı.

**Gereçler ve Yöntem:** Retrospektif olarak 2000-2015 yılları arasında dosya taraması yapıldı. Kliniğimizde Meniere hastalığı tanısı konulan ve İTG enjeksiyonu yapılan 12 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalara Meniere hastalığı tanısı Amerikan Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi'nin ölçütlerine göre konulmuştu. İTG uygulanan hastalar en az 6 ay medikal tedaviye yanıtız, ağır sensorinöral işitme kaybı (> 60 dB) olan hastalardı. Hastalardan bilateral etkilenenlere İTG semptomatik kulağa uygulanmıştı. Bu hastalara İTG ardışık 5 gün boyunca 40 mg/dl dozunda 0,5- 1 cc uygulanmıştı. Hastalar son enjeksiyondan 6 ay sonra Amerikan Kulak Burun Boğaz-Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi (AAO-HNS) vertigo düzelme kriterlerine göre değerlendirilmişti.

**Bulgular:** Vertigo kontrolünde tam ve önemli derecede kontrol sağlanan hasta sayısı 11 (%92) idi. Bir (%8) hastada kısmi kontrol sağlanmıştı. Beş (%41) hastada tinnitus kontrolü, 8 (%66) hastada aural dolgunluk kontrolünde başarı sağlanmıştı. On (%81) hastada akut vestibüler yetmezlik ve vestibüler deaferantasyon sendromu gelişmişti. Enjeksiyona bağlı mirinjit, enfeksiyon, perforasyon gibi komplikasyonlar görülmemişti.

**Sonuç:** Meniere hastalığında vertigo kontrolü için yapılan intratimpanik enjeksiyonların güvenli, ucuz, etkili ve kolay uygulanan yöntemler olduğu görülmektedir. İntratimpanik uygulanan gentamisin dozu, uygulama periyodu ve şekli konusunda belirli bir algoritma için klinik ve deneysel araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Meniere hastalığı, vertigo, intratimpanik enjeksiyon, gentamisin

### ABSTRACT

**Purpose:** The effectiveness of intratympanic gentamicin (ITG) injection in controlling vertigo and the problems encountered in medically resistant Meniere's patients were investigated.

**Material ve Method:** Files were reviewed retrospectively between 2000 and 2015. Twelve patients who were diagnosed with Meniere's disease in our clinic and who had ITG injection were included in the study. The diagnosis of Meniere's disease was made in these patients according to the criteria of the American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery. Patients who underwent ITG were patients with severe sensorineural hearing loss (> 60 dB) unresponsive to medical treatment for at least 6 months. ITG was applied to the symptomatic ear in the bilateral affected patients. ITG was administered to these patients for 5 consecutive days at a dose of 40 mg/dl, 0.5-1 cc. The patients were evaluated according to American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) vertigo recovery criteria 6 months after the last injection.

**Results:** The number of patients with complete and significant control of vertigo was 11 (92%). Partial control was achieved in one (8%) patient. Tinnitus control was successful in 5 (41%) patients, and aural fullness control was successful in 8 (66%) patients. Acute vestibular insufficiency and vestibular deafferentation syndrome developed in 10 (81%) patients. Injection-related complications such as myringitis, infection, perforation were not observed.

**Conclusion:** Intratympanic injections for vertigo control in Meniere's disease seem to be safe, inexpensive, effective and easily applied methods. There is a need for clinical and experimental studies for a specific algorithm on the dose, application period and method of gentamicin administered intratympanically.

**Key words:** Meniere's disease, vertigo, intratympanic injection, gentamicin

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp

Fakültesi, KBB bölümü, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Dr. Vefa Tanır Ilgın Devlet Hastanesi, KBB,  
Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Özel Klinik, KBB, Antalya, Türkiye

### Makale Tarihleri/Article Dates:

**Geliş Tarihi/Received:** 30 Mayıs 2023

**Kabul Tarihi/Accepted:** 7 Ağustos 2023

**Yayın Tarihi/Published Online:**

15 Ağustos 2023

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Rukiye Özçelik Erdem,

Dr. Vefa Tanır Ilgın Devlet Hastanesi, KBB,

Konya, Türkiye

**e mail:** ozcelikrukiye@gmail.com

**Açıklama/Disclosure:** Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Dünder MA, Özçelik Erdem R, Gül Z, Arbağ H. Meniere Hastalarında İntratimpanik Gentamisin Enjeksiyonunun Vertigo Kontrolünü Sağlamadaki Etkinliği. Mev Med Sci. 2023;3(2): 72-74



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

## GİRİŞ

Meniere 1861 yılında Prosper Meniere tarafından vertigo, kulakta dolgunluk, tinnitus, fluktuan işitme kaybı ile tanımlanmış vertigo nedenlerinden biridir. Meniere hastalarında ataklar arası dönemde diüretik, kafein ve tuzu kısıtlayan diyet, atak dönemlerinde de vazodilatörler, vestibüler süpresanlar, minör trankilizanlar, kalsiyum antagonistleri, betahistin, antidepresan, histamin ve kortikosteroidler gibi birçok medikal tedavi kullanılmaktadır. Ancak bu tedaviler hastaların %70'inde atak kontrolünü sağlamaktadır (1, 2). Semptomları medikal tedaviye yanıtız hastalarda meniere atakları yaşam kalitesinde ciddi bozulmaya sebep olduğu için alternatif tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Medikal tedaviye dirençli hasta gurubunda vestibüler nörektomi, endolenfatik kese dekompresyonu ve labirentektomi uygulanan cerrahi yöntemlerdir. Bu yöntemlerin etkinlikleri kanıtlanmış olsa da hastanın işitmesinin de korunduğu ve minimal invaziv bir yöntem olan farmakolojik veya kimyasal labirentektomi günümüzde medikal tedaviye dirençli meniere hastalarında akla gelen ilk tedavi yöntemidir. Farmakolojik veya kimyasal labirentektomi intratimpanik gentamisin enjeksiyonu ile yapılmaktadır. Düşük doz uygulanan gentamisinin vertigo ataklarını azalttığı ve işitme fonksiyonunu koruduğu gözlenirken yüksek doz gentamisinin intratimpanik uygulaması önemli koklear risk taşımaktadır (3, 4).

Bu çalışmada medikal tedaviye dirençli meniere hastalarında intratimpanik gentamisin (İTG) enjeksiyonunun vertigo kontrolünü sağlamadaki etkinliği ve karşılaşılan problemler araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Retrospektif olarak 2000-2015 yılları arasında dosya taraması yapıldı. Kliniğimizde meniere hastalığı tanısı konulan ve İTG enjeksiyonu yapılan 12 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalara Meniere hastalığı tanısı Amerikan Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi'nin ölçütlerine göre konuldu. İTG uygulanan hastalar en az 6 ay medikal tedaviye yanıtız, ağır sensorinöral işitme kaybı (> 60 dB) olan hastalardı. Hastalardan bilateral etkilenenlere İTG semptomatik kulağa uygulandı. Bu hastalara İTG ardışık 5 gün boyunca 40 mg/dl dozunda 0,5- 1 cc uygulandı. Hastalar son enjeksiyondan 6 ay sonra AAO-HNS vertigo düzelme kriterlerine göre değerlendirildi.

## BULGULAR

Olguların 7'si kadın, 5'i erkek idi. Yaş aralığı 39-59, yaş ortalaması 47 idi. Hastaların 7 tanesinin odyometrisinde tek taraflı 60 dB üzerinde işitme kaybı bulunmaktaydı. 5 tanesinde de bilateral işitme kaybı mevcuttu. Temporal MR incelenmesinde 2 hastada işitme kaybı olan tarafta vasküler

**Tablo 1.** İTG enjeksiyonundan 6 ay sonra hastaların tedavi sonuçları

Tedaviye cevap	Hasta sayısı n(%)
Tam vertigo kontrolü	11 (92)
Kısmi vertigo kontrolü	8 (8)
Tinnitus kontrolü	5 (41)
Aural dolgunluk kontrolü	8 (66)

loop sendromu vardı. Diğer hastaların temporal MR sonuçları normaldi.

Hastalık kontrolü ile ilgili veriler tablo 1'de gösterildi. İTG sonrası işitmelerde 2-3 dB 'den fazla değişiklik izlenmedi. On (%81) hastada akut vestibüler yetmezlik ve vestibüler deferantasyon sendromu gelişti. Enjeksiyona bağlı mirinjit, enfeksiyon, perforasyon gibi komplikasyonlar görülmedi.

## TARTIŞMA

Meniere hastalığı idiyopatik semptomatik endolenfatik hidrops olarak da tanımlanabilir. Endolenfatik duktusun obstrüksiyonu ve/veya endolenfatik kesenin disfonksiyonu, veya endolenfin aşırı yapımı hidrops gelişiminin temel nedenleridir (5). Semptomlara neden olan etkenin, rüptür sonucu vestibüler sinirde gelişen potasyum entoksikasyonu olduğu belirtilmiştir (6, 7). Endolenfin stria vaskularis ve karanlık hücreler tarafından yapıldığı bilinmektedir. Gentamisin korti organı, nöron ve gangliyon hücrelerinde dejenerasyon, tüylü hücre kaybı yapar. Ayrıca endolenf yapımından sorumlu karanlık hücrelere de etkilidir. Çoklu enjeksiyon yapılan bazı çalışmalarda iç tüylü hücrelerde seyrelme, dış tüylü hücrelerde ve sinir terminallerinde şişme gözlenmiştir (8). Gentamisinin bu etkilerinden yararlanarak endolenf yapımının azaltılarak endolenfatik hidropsun düzelmesi beklenmektedir. Diğer bir deyişle kimyasal labirentektomi yapılması amaçlanmaktadır.

Meniere hastalarında intratimpanik gentamisin tedavisinin ne zaman uygulanacağı halen tartışma konusudur. Yapılan çalışmalara göre konuşmayı alma eşığı 50 dB 'in üzerinde ve konuşmayı ayırt etme skoru % 50 nin altında (9), saf ses eşik ortalaması 30 dB ve üzerinde (10), en az 6 ay medikal tedaviye rağmen düzelenin olmadığı tek taraflı meniere hastalarına intratimpanik gentamisin uygulanması önerilmektedir (4). Bu çalışmada saf ses eşik ortalaması 60 dB'in üzerinde olan ve 6 aylık medikal tedaviye rağmen semptomları gerilemeyen meniere hastalarına intratimpanik gentamisin uygulandı.

Intratimpanik gentamisin kullanılan 11 çalışmada işitme kaybı oranı %0-52 arasında değişmektedir (4). Bizim de kliniğimizde bu veri göz önüne alınarak işitme kaybına sebep olmamak için saf ses ortalama ( 500-2000 Hz ) eşik değeri 60 dB'in altında olan hastalara İTG uygulanmamaktadır .

Gentamisin uygulama yöntemleri çeşitlilik göstermektedir. Gentamisinin etkili olabilmesi yuvarlak pencereden

difüzyonuna bağlı olduğu için farklı yöntemler araştırılmıştır. En sık kullanılan yöntem intratimpanik enjeksiyon yöntemidir. Kolay ve ucuz bir yöntem olması diğer yöntemlere göre avantajlı olmasını sağlamaktadır. Bizim kliniğimizde de intratimpanik enjeksiyon yolu tercih edilmektedir. Kulak zarına tüp takılarak gentamisin enjeksiyonu ise başka bir yöntemdir (11). Verilen gentamisin doze edilmesi gerektiğini savunan yazarlar ise De-Cicco (12) mikrokater sistemini ve Silverstein (13) microwick sistemini geliştirmişlerdir.

Gentamisin uygulanan hastalarda vestibüler tam ablyasyon gelişen olgularda işitme kaybı %58 iken, daha az agresif olgularda bu oran % 15 dir (14). Yapılan çalışmalarda işitme kaybıyla daha az karşılaşmak için düşük doz ve geniş intervallerle enjeksiyon faydalı bulunmuştur (15). Biz çalışmamızda hiçbir hastada gentamisine bağlı işitme eşiklerinde artış saptamadık. Bunda özellikle ortalama saf ses eşikleri 60 dB üstündeki hastalara İTG yapılmasının etkisi olabilir.

Intratimpanik gentamisin uygulaması ile Harner (15) %94, Nedzelski (11) ve Beck (14) ise %90 oranında vertigo kontrolü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da bu oran %92' dir.

Intratimpanik enjeksiyonlarda seçilebilecek diğer bir ilaç otorinolarenolojide pek çok kullanım alanı olan steroidlerdir (16). Quaranta ve ark. 18 hastanın % 74'ünde herhangi ek tedaviye gerek olmadan vertigo kontrolünün sağlandığını belirtmişlerdir (17). İşitme kaybı olmayan medikal tedaviye dirençli meniere hastalarında vertigo kontrolünü sağlamada intratimpanik steroid uygulaması tercih edilmesi gereken bir yöntemdir.

## SONUÇ

Meniere hastalığında vertigo kontrolü için yapılan intratimpanik gentamisin enjeksiyonunun güvenli, ucuz, etkili ve kolay uygulanan bir yöntem olduğu görülmektedir. İntratimpanik uygulanan gentamisin dozu, uygulama periyodu ve şekli konusunda belirli bir algoritma oluşturulması için klinik ve deneysel araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Etik Kurul:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onay alındı (Tarih: 03.09.2021, No: 2021/3392).

**Çıkar Çatışması:** Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Çıkar Çatışması:** Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

**Sorumlu Yazar:** Rukiye Özçelik Erdem, Dr. Vefa Tanır İlgin Devlet Hastanesi, KBB, Konya, Türkiye  
**e-mail:** ozcelikrukiye@gmail.com

## KAYNAKLAR

1. Nedzelski JM, Chiong CM, Fradet G, et al. Intratympanic gentamicin instillation as treatment of unilateral Meniere's disease: Update of an ongoing study. *Otol Neurotol* 1993;14(3):278-82.
2. Hirsch BE, Kamerer DB. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease. *Otol Neurotol* 1997;18(1):44-51.
3. Ünlü M, Yiğit Ö, Çınar U, et al. Meniere Hastalığında Ventilasyon Tüpü Yolu İle İntratimpanik Gentamisin Uygulaması. *K.B.B. ve BBC Dergisi* 2002;(10):63-6.
4. Thai-Van H, Bounaix M-J, Fraysse B. Meniere's disease: Pathophysiology and treatment. *Drugs* 2001;61:1089-102.
5. Baloh RW. Harold Schuknecht and pathology of the ear. *Otol Neurotol* 2001;22(1):113-22.
6. Sennaroolu L, Linthicum Jr FH. Histopathology of Ménière's disease. *Otol & Neurotol* 2000;21(6):889.
7. Berryhill WE, Graham MD. Chemical and physical labyrinthectomy for Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35(3):675-82.
8. Ödkvist L, Bergenius J, Möller C. When and how to use gentamicin in the treatment of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1997;117(sup526):54-7.
9. Silverstein H, Arruda J, Rosenberg SI, et al. Direct round window membrane application of gentamicin in the treatment of Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120(5):649-55.
10. Nedzelski JM, Schessel DA, Bryce GE, et al. Chemical labyrinthectomy: Local application of gentamicin for the treatment of unilateral Meniere's disease. *Otol Neurotol* 1992;13(1):18-22.
11. DeCicco MJ, Hoffer M, Kopke R, et al. Round-window microcatheter-administered microdose gentamicin: Results from treatment of tinnitus associated with Meniere's disease. *Int Tinnitus J* 1998;4(2):141-3.
12. Silverstein H, Jackson LE, Rosenberg SI. Silverstein Microwick™ for treatment of inner ear disease. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;12(3):144-7.
13. Beck C, Schmidt C. 10 years of experience with intratympanally applied streptomycin (gentamycin) in the therapy of Morbus Meniere. *Arch Otorhinolaryngol* 1978;221:149-52.
14. Casani AP, Cerchiai N, Navari E, et al. Intratympanic gentamicin for Meniere's disease: Short-and long-term follow-up of two regimens of treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;150(5):847-52.
15. Harner SG, Kasperbauer JL, Facer GW, et al. Transtympanic gentamicin for Meniere's syndrome. *Laryngoscope* 1998;108(10):1446-9.
16. Cenik Z, Cenik A, Doğmuş H. Steroid İlaçlar ve Otorinolarenolojide Kullanımı. *Selcuk Med J* 1989, Vol. 5(3).
17. Quaranta A, Aloisi A, De Benedittis G, et al. Intratympanic Therapy for Ménière's Disease: High- Concentration Gentamicin with Round-Window Protection. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;884(1):410-24.