



DERLEME

MENIERE HASTALIĞI'NDA İNTRATİMPANİK GENTAMİSİN UYGULAMASI

Dr. Atilla ŞENGÖR¹, Dr. Ahmet KOÇ¹, Dr. Haluk ÖZKARAKAŞ²

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB, İstanbul, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB, Kocaeli, Türkiye

ÖZET

Vestibüler nörektomi ve labirentektomi medikal tedaviye dirençli Meniere hastalığında uygulanan cerrahi yöntemlerdir. Cerrahi yöntemler arasında sayılan diğer bir metod intratimpanik aminoglikozid uygulamasıdır. Meniere hastalığının tedavisinde uzun süredir kullanılmakta olan "intratimpanik gentamisin uygulaması" (ITG) hakkındaki literatür bilgilerinden faydalanılarak tarihçe, etki mekanizması, uygulama metodları, sonuçlar ve komplikasyonlar özetlenmeye çalışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Meniere hastalığı, vertigo, vestibulotoksosite, gentamisin

INTRATYMPANIC GENTAMICIN THERAPY IN MENIERE DISEASE

SUMMARY

Vestibular neurectomy and labyrinthectomy are the surgical treatment modalities for Meniere disease in case of resistance to medical therapy. Another treatment option of vertigo is the instillation of intratympanic gentamicin (ITG). In this article, we reviewed the intratympanic gentamicin therapy; history, mechanism of the vestibulotoxic effect, methods of application, results and the complications.

Keywords: Meniere disease, vertigo, vestibulotoxicity, gentamicin

GİRİŞ

Meniere hastalığı tekrarlayan ataklar halinde; rotasyonel vertigo, kulakta dolgunluk hissi, tinnitus ve fluktuant işitme kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Tedavisi medikal ve cerrahi olarak sınıflandırılabilir. Hastaların yaklaşık %70'inde diüretik, kafein ve tuzu kısıtlayan diyet ile semptomlar kontrol altına alınabilir¹⁻³. Bu tedaviye yanıt vermeyen hastalarda ise; vazodilatörler, vestibüler süpresanlar, minör tranquilizanlar, kalsiyum antagonistleri, betahistin, antidepresan, histamin ve kortikosteroidler gibi medikasyonlar kullanılmıştır².

Medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda cerrahi tedavi denenmektedir. Vestibüler nörektomi, endolenfatik kese dekompresyonu ve labirentektomi medikal tedaviye dirençli Meniere hastalığında uygulanan cerrahi yöntemlerdir. Son 30 yılda bu yöntemlerde oldukça deneyim kazanılmış ve etkinlikleri konusunda görüş birliği oluşmuştur. Fakat hastanın mevcut işitmesini korumak amacıyla farmakolojik veya kimyasal labirentektomi yapabilen efektif bir metod ihtiyacı doğmuştur^{2,4}. On yılı aşkın bir süredir kulak burun boğaz hekimlerinin kimyasal labirentektomiye olan ilgileri artmıştır. Cerrahi yöntemler arasında sayılan bu metod intratimpanik aminoglikozid uygulamasıdır.

Aminoglikozidlerin, tüberküloz tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından sonra ototoksik etkileri dikkat çekmiştir. İlk olarak 1948 yılında Fowler sistemik aminoglikozid uygulamasını vertigo tedavisinde kullanmıştır. 1956'da Schucknecht intratimpanik aminoglikozid (streptomisin) uygulamasını tarif etmiştir. Buradaki kimyasal ablasyonun amacı hastanın vertigo ataklarının frekansını ve şiddetini azaltarak koklear fonksiyonu korumaktır. Bu orijinal teknik birçok Meniere'li hastada vestibüler labirentin destrüksiyonu ile vertigonun gerilemesine neden olmuştur. Aminoglikozidlerin parenteral kullanımındaki osilopsi, ataksi, işitme kaybı ve renal yetmezlik gibi yan etkiler, bu ilaçların direkt olarak kulağa kullanılması ile belirgin derecede azalmaktadır. Lange 1977'de ilk defa intratimpanik gentamisin uygulamış ve %90 oranında vertigo kontrolü sağlamıştır⁵. Uygulamanın avantajları; poliklinik koşullarında uygulanabilirliği, ucuz olması ve morbiditesinin düşük oluşudur. Bir çok çalışma İTG'nin Meniere hastalığında göreceli olarak güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir. Pek çok araştırmacı, metodun uygulaması, doz şeması ve tedavinin sonlandırılması (koklear fonksiyonun korunması için) hakkında farklı yollar izlemişlerdir.

İnatimpanik Gentamisin Uygulama Yöntemleri:

Uygulama yöntemleri arasında a) gentamisin'in direkt enjektör ile bolus tarzında orta kulağa enjeksiyonu, b) aracı bir materyalin orta

İletişim kurulacak yazar: Dr. Atilla Şengör, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB, İstanbul, Türkiye, Tel: +90 216 3865248 E-mail: dr_atilla@yahoo.com

Gönderilme tarihi: 28 Ocak 2004, yayın için kabul edilme tarihi: 29 Şubat 2004



kulağa veya yuvarlak pencereye yerleştirilmesi vasıtasıyla sürekli tarzda veya, c) labirentotomi ile direkt iç kulağa verilmesi sayılabilir. Sonucu metot streptomisin için denenmiş olup, belirgin işitme kaybı riski nedeniyle tercih edilmemektedir^{4,6,7}.

Bolus tekniğinde iğne enjeksiyonu, ventilasyon tüpü veya kateter kullanılabilir. En sık intratimpanik enjeksiyon tekniği kullanılmaktadır. Gentamisin solüsyonu, tüberkülin enjektörü ve 25-27 numaralı spinal kanül ile birlikte intratimpanik olarak uygulanabilir^{3,4,8-12}. Timpanik membran üzerindeki uygulama bölgeleri posterior kadranın ortası, posterosuperior veya inferior kadranlardır. Lange, Nedzelski ve diğer araştırmacılar ise ventilasyon tüpü

veya kateter tekniğini kullanarak gün içinde birkaç defa uygulama imkanı elde etmişlerdir^{1,7,13,14} (Resim 1,2). Hastalar genelde sırtüstü yatar pozisyonda olmalı ve başını 45 derece diğer tarafa döndürmelidir. Böylece ilaç pencere üzerinde birikecektir^{6,7,14}. Bu pozisyonda 15-60 dk kalınmalıdır⁴. İşitmeyi korumanın söz konusu olmadığı vakalarda doz ve sıklık arttırılabilir⁷. Silverstein ise, gelfoam-gentamisin tekniğini kullanmıştır. Bu teknikte; transkanal prosedür ile anestezi yapıldıktan sonra, timpanostomiye takiben 2x3mm Gelfoam timpanik kaviteye yerleştirilmiş ve 0,2-0,3 ml gentamisin solüsyonu uygulanmıştır⁶.

Araştırmacılar	Uygulama şekli	Doz (mg/ml), miktar (ml)	Süre	Frekans	Hasta sayısı, yaş	Vertigo, tinnitus ve aural dolgunluk kontrolü	Ototoksisite
Lange (7)	Kateter	40 (0,1 ml)	30 dk.	5 saatte bir 6-10 gün	- -	%95 A+B %35 Tinnitus, %43 AD	%24
Nedzelski ve ark. (1)	Kateter	26,7 (1ml)	-	4 gün 3x1	30 U (ort. 46)	%83 A, %17 B	%27 %10 ağır
Mc. Feely ve ark. (14)	Kateter	26,7 (1ml)	30 dk.	4-5 gün 3x1	20 U, 5 B (25-82)	%88 A, %12 B	%20
Kaplan ve ark. (13)	Kateter	26,7 (0,7-0,8ml)	30 dk.	4gün 3x1	90 U (47,9+_11,3)	%84,4 A, %9 B	%25,6 %16,4 ağır
Schoendorf v ark. (16)	Kateter	40mg/gün		2-13 gün infüzyon	10 U, 1B (32-69)	%73 A+B	%90 %90 total
Silverstein ve ark. (6)	Gelfoam	26,7 (0,2-0,3 ml)	30 dk.	5 gün ara ile 2 kez	32 U (39-94)	%39,3 A, %35,7 B %48 Tinnitus,%62,5 AD	%9,3
Youssef ve Poe (9)	Gelfoam ve Enjeksiyon	30 -	45 dk.	Haftada bir 2-4 hafta	37 U -	%41 A, %46 B	%28
Minor (8)	Enjeksiyon	26,7 (0,3-0,6ml)	30 dk.	Haftada bir	34 U (34-78)	%80 A, %11 B %42 Tinnitus,%36 AD	%32 %3 ağır
Murofushi ve ark. (10)	Enjeksiyon	30 (0,5-1ml)	60 dk.	2-3 gün 1x1	18 U (29-81)	%78 A+B	%33
Hirsch v Kamerer (2)	Enjeksiyon	30 (0,3-0,5ml)	20 dk.	1-2 haftada bir	28 U	%71 A, %21 B	%30
Harner ve ark. (25)	Enjeksiyon	40 (0.75ml)	45 dk.	Ayda 1 doz	43 U (29-79)	%94 A+B	%0
Eklund ve ark. (11)	Enjeksiyon	30 -	15 dk.	4 gün 1x1	72 U, 21B (24-74)	%55 Tinnitus	%37
Quaranta ve ark. (12)	Enjeksiyon	20 (0.5ml)	20 dk.	Haftada 1, 2-4hafta	15	%93 A+B %20 Tinnitus	%7
Sennaroğlu ve ark.(20)	Ventilasyon tüpü Kulak damlası	20mg/ml -	-	1 hafta 3x1 kendi kendine	16 (30-61)	%75 A+B %21 Tinnitus	%35 %13 total

Tablo 1: İntratimpanik gentamisin uygulaması için kullanılan teknikler, uygulama dozları, süreleri. Hastaların yaşı, hastalığın uni-bilateral (U,B) oluşu, vertigo (Sınıf A: tam kontrol, Sınıf B: önemli derecede kontrol), tinnitus ve aural dolgunluk (AD) kontrolündeki başarı ve ototoksisite oranları belirtilmiştir.

Uygulama Dozu ve Frekansı:

Standart gentamisin konsantrasyonu 40mg/ml'dir. Tamponlama amacı ile sodyum bikarbonat kullanılmakta ve içindeki sodyum bikarbonat miktarına bağımlı olarak karışımdaki konsantrasyonu 20-40mg/ml arasında değişmektedir. Karışım 0,1-1ml miktarları arasında otörlerin tercihine ve orta kulak hacmine göre uygulanmaktadır. Frekans, iğne enjeksiyon tekniği için günde bir kez 2-4 gün, 1-2 haftada bir kez veya ayda bir kez olarak; kateter veya ventilasyon tüpü

tekniği için günde 3-5 kez 4-10 gün olarak; Gelfoam tekniği için ise 5-7 günde bir 2-4 kez şeklinde farklılıklar göstermektedir (Tablo 1). Total doz, gentamisin uygulamasının konsantrasyon ve frekansına bağlı olarak 10-720 mg arasında değişmektedir.

Tedavinin sonlandırılması:

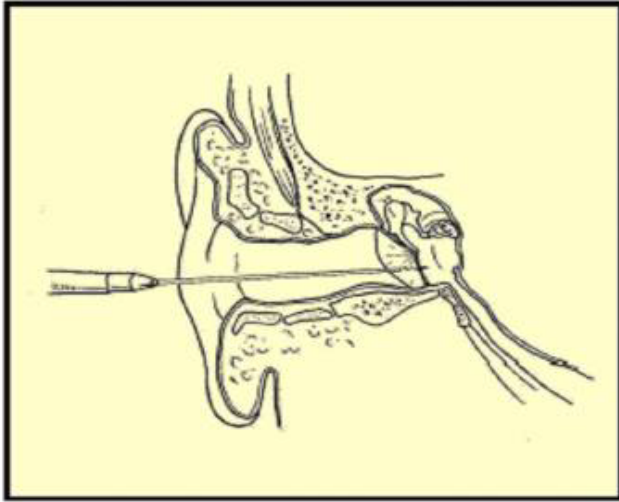
Tedavinin sonlandırılma kriterleri değişkendir. Bazı yazarlar, belli bir doza ulaşıldığında veya belli bir süre ilaç uygulandığında^{1,15}, bazıları ise vestibüler semptomlar belirdiğinde¹⁶ tedaviyi



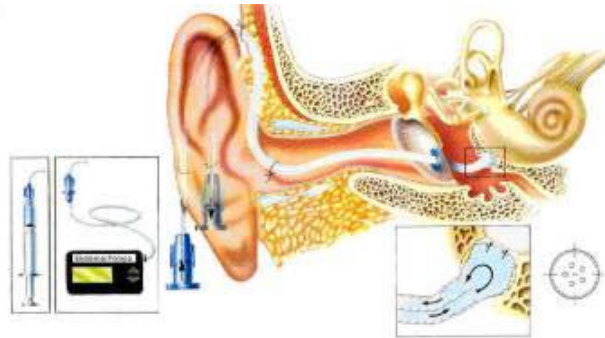
sonlandırmışlardır. Tekrarlayan ataklarda tedavi yinelenenmektedir. Tedavinin sonlandırılması gereken durumlar şu şekilde belirtilmiştir: spontan nistagmus, baş hareketi ile indüklenen nistagmus veya ossilopsi varlığı^{1,8,16}; odyogramda 0,5-3kHz arasında >15 dB ve konuşmayı ayırdetme eşliğinde (SD) >%20 kötüleşme^{8,10}; denge ve yürüyüş bozukluğu^{1,3,10}; vertigonun kaybolması. Önceki değerlere göre saf ses eşiklerinde 10dB ve konuşmayı ayırt etme skorunda %15 ve üzeri farklılık "işitmede değişme" olarak ifade edilmiştir^{2,3,10,12}. Vestibüler semptomların değerlendirilmesi genellikle Amerikan Otorinolarenoloji ve Baş-Boyun Cerrahi Akademisi'nin, İşitme ve Denge Komitesi parametrelerine göre yapılmıştır^{16,17} (Tablo 2).

Sınıf	Değerler
A	0
B	1-40
C	41-80
D	81-110
E	>120
F	Vertigonun neden olduğu yetersizlik nedeniyle ikincil bir tedavi gereksinimi

Tablo 2: AAO-HNS (Amerikan Otorinolarenoloji ve Baş-Boyun Cerrahi Akademisi) kriterlerine göre İTG tedavisinin başarısının değerlendirilmesi. 100x X/Y (X, Tedavi sonrası 18-24 ay arasındaki aylık vertigo atak sayısı. Y, tedaviden 6 ay önceki vertigo atak sayısı)



Resim 1. Enjeksiyon tekniği ile gentamisin uygulanması.



Resim 2. Mikrokateter ile direkt olarak yuvarlak pencereye uygulama.

Uygulama Kriterleri:

ITG uygulamasında, hasta seçiminde dikkate alınan kriterler aşağıda belirtilmiştir:

- İlerlemiş ve tek taraflı Meniere hastalığı olması, Bilateral Meniere hastalığında semptomatik kulağın belirlenmiş olması, Hastalığın en az 1 senedir var olması,
- Hastalığın 2-18 ay medikal tedaviye yanıtız olması
- Ağır sensörinöral işitme kaybı (>60dB),
- Kalorik yanıtı olmasa bile "Düşme Atığı" (drop atak) olması,
- Vestibüler nörektomiden sonra vertigo ataklarının tekrar etmesi,
- Endolenfatik kese cerrahisi sonrası vertigo ataklarının tekrar etmesi,
- Aminoglikozid alerjisi bulunmaması, Cerrahi labirentektomi uygulanamaması.

Murofushi ve ark., bilateral Meniere hastalığında tedavi edilecek kulakta negatif kalorik yanıt alınmasının, ITG enjeksiyonu için göreceli olarak kontrendikasyon olduğunu rapor etmişlerdir¹⁰. Çalışmalarda tedavi öncesinde objektif değerlendirme için komplet nörootolojik muayene, bitermal kalorik test, elektronistagmografi (ENG), odyogram (saf ses ortalaması: 500, 1000, 2000, 3000 Hz), konuşmayı ayırdetme eşığı, akustik beyin sapı cevabı, elektrokoleografi ve internal akustik kanalı değerlendirmek için Magnetik Rezonans inceleme yöntemleri kullanılmıştır. Bazı araştırmacılar koklear hasarı daha iyi lokalize edebilmek için yüksek frekansları da değerlendirmeye katmışlardır^{4,9}.

SONUÇLAR

Meniere hastalığında Gentamisin tedavisinin başarısına ait çok fazla yayın olmasına rağmen optimum ilaç uygulanması (uygulama şekli, doz, süre) hakkında ve tedavinin son noktası hakkında bir görüş birliği yoktur. Yapılan çeşitli çalışmalarda uygulama şekli, dozu, süresi ve sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Değerlendirmeye alınan çalışmalarda vertigo kontrolünde %73-100 oranında başarı elde edilmiştir. Vertigo kontrolünün kalorik cevap yokluğuna bağlı olmadığı ve parsiyel ablasyonun mükemmel vertigo kontrolü sağlayabileceği görüşü hakimdir. İşitme kaybı %0-90 arasındadır (Tablo 1). Vertigonun kontrolü ile birlikte ani, ciddi ve kalıcı işitme kaybı riskinin arttığı söylenmektedir³. Haftada bir kez uygulama yapılan prosedürlerde enjeksiyon sonrası gecikmiş yan etkilerin engellenmesi amaçlanmaktadır^{10,12}. Uygulamaların değişkenliği



nedeniyle istatistik yapmak olanaksızdır. Fakat intratimpanik enjeksiyon (haftada bir) ve kateter (günde birkaç kez) ile uygulama prosedürleri arasında başarı ve işitme kaybı açısından fark yok gibi gözükmektedir. Tinnitusta ise %20-55 oranında kontrol sağlanmaktadır.

Düşme atağında (Drop atak) vestibüler fonksiyonun kimyasal ablasyonu çok etkili bulunmuştur^{2,10}. Murofushi'nin yaptığı çalışmada 18 hastanın 17 sinde geçici akut unilateral disequilibrium sendromu (akut vestibüler yetmezlik sendromu) gelişmiştir (vertigo, osilopsi, disequilibrium ve bulantı), bunlar 2-14 günde ortaya çıkmış ve son enjeksiyondan 3hafta-5 ay sonrasına kadar sürmüştür (median 5 hafta). 5 hastada ise kronik vestibüler yetmezlik gelişmiştir¹⁰. Vestibüler deaferentasyon sendromu vakaların çoğunda 3-5 gün arasında gelişmektedir¹².

TARTIŞMA

Labirentektomi iç kulaktaki utriküler maküla, sakküler maküla, ve yarmdaire kanallarının ampullalarını içeren vestibüler bölümün destrüksiyonudur. Vertigo kontrolünde %90'ın üzerinde başarı oranına rağmen, tekniğin dezavantajları total-geri dönüşümsüz işitme kaybı ve %15-20 oranında postoperatif sürekli dengesizlik, fasyal sinir hasarı ve BOS kaçağıdır^{11,14,18}. Bu sonuçlar, vertigo tedavisinde uygulanan cerrahi teknikler ile karşılaştırıldığında, vestibüler nörektominin %92 oranında vertigo kontrolünün yanında, % 10-34 işitme kaybı insidansı vardır. Posterior fossa cerrahisinde, çok düşük olmasına rağmen, koklear ve fasial sinir hasarı riski mevcuttur. Fasial sinir hasarı insidansı %1-7 arasındadır. Retrolabirentin yaklaşımda BOS sızıntısı %3-10 oranındadır, retrosigmoid yaklaşımda ise uzayan baş ağrısı görülebilir. Ayrıca epidural hematoma, kanama ve temporal lob hasarında göz önüne alınmalıdır^{2,19}. Endolenfatik kese cerrahisinin ise %52-92 vertigo kontrolü belirtilmektedir^{16,18,20}.

Vestibüler ve koklear ototoksisite; tedavinin süresi, hastanın yaşı, total veya kümülatif doz, kişisel duyarlılık, renal fonksiyon gibi faktörlere bağlıdır^{2,3}. İşitme kaybı komplikasyonu streptomisin yerine gentamisin kullanımı ile azalmıştır. Gentamisin'in iç kulağa primer olarak vestibulotoksik etkisi vardır, yüksek dozlarda kokleada da kalıcı hasar oluşabilir¹¹. Gentamisinin yarılanma ömrü perilenfte uzun olduğundan kısa dönemde uygulanan sık enjeksiyonlar, kokleotoksisiteyi arttırabilir. Youssef ve Poe gentamisin ototoksik etkisinin doza bağımlı ve geç başlangıçlı olduğunu düşünmüşler; uygulama sayısı ile

vertigo kontrolü veya işitme kaybının ciddiyeti arasında korelasyon bulamamışlardır⁹. Eklund ve arkadaşları kalorik testler ve işitme kaybı ile tedavi sonuçları arasında ilişki bulamamışlar, bilateral hastalığı olanların unilateral hastalığı olanlara göre tedaviye daha duyarlı olduklarını vurgulamışlardır. Ayrıca işitme kaybının derecesinin doza bağımlı olduğunu belirtmişlerdir¹¹. Nedzelski ve ark. tekrarlanan protokolün işitme kaybında risk arttırmadığını öne sürmüşlerdir¹. Scoendorf ve ark. işitme kaybının total doz ile korele olmadığını belirtmişlerdir¹⁶. Quaranta ve ark. 20mg/ml uygulama ile düşük konsantrasyonda da vertigo kontrolünü sağlamışlar ve işitme kaybının azaldığını öne sürmüşlerdir¹². İşitmenin korunduğu vertigo kontrolündeki bu mekanizmanın, sakkül hariç tüm vestibüler organda bulunan ve endolenf üretiminde payı olan "dark hücrelere" gentamisin toksik etkisinin, saçlı hücrelere oranla daha fazla olması ile ilişkili bulunmuştur^{7,21,22}. Dark hücrelerdeki destrüksiyon ve azalan endolenf üretimi, klinik gelişmenin sebebi olabilir. Artmış doz ve azalmış sensitivite ile koklear saçlı hücreler etkilenebilir⁴. Dış saçlı hücrelerin kontraktilesini sağlayan fosforilasyon sürecine 1 etkisi olan gentamisin kokleotoksisitesinin tam mekanizması ise halen açık değildir¹¹. Kobaylarda yapılan intratimpanik gentamisin enjeksiyonu sonrasında koklear nükleusta anterograd dejenerasyonu işaret eden astroglialara rastlanmıştır. Ayrıca sitokrom oksidaz boyama ile superior oliver komplekse kadar olan seviyede anormal metabolik aktivite bulunmuştur. Bunlar tek uygulama ile santral işitme yolları üzerindeki nörodejeneratif etkisini de desteklemektedir¹⁵.

Çalışmalar aminoglikozidlerin iç kulağa girmesinde primer yolun yuvarlak pencere olduğunu kanıtlanmıştır⁶. İntratimpanik gentamisin insanlarda hızla yuvarlak pencereden difüze olup iç kulakta yüksek seviyelere ulaşmaktadır²³. Yuvarlak pencere nişindeki mukozal katlanmalar veya önceki enfeksiyona bağlı membranın kalınlaşması penetransı azaltan faktörlerdir. Diğer daha az önem taşıyan yollar oval pencerenin annular ligamenti, otik kapsüldeki küçük lakünalar ve kan veya lenfatik damarlardır^{1,2}. Buradaki problem aminoglikozidin diffüzyon için yeterli süre temas edebilmesidir. Bir veya iki yutkunma ile ilaç östaki yoluyla orta kulaktan çıkabilmektedir. Silverstein ve ark. yaptıkları çalışmada 41 hastanın 12'sinde yuvarlak pencere membranında parsiyel veya total obstrüksiyon tespit etmişlerdir. Bu nedenle Gelfoam yöntemi ile uygulama öncesinde bu bölgenin değerlendirilmesini ve yeterli absorpsiyonun sağlanması için obstrüksiyonun giderilmesini önermektedirler⁶.



Bazı araştırmacılar kalorik testler ve vertigo kontrolü arasında korelasyon bulamamışlardır^{11,16}. 2 senelik takip bulgularına göre total ablasyon olmamasına rağmen bazı hastalarda vertigonun kaybolması, vertigonun tam kontrolü için vestibüler fonksiyonun total ablasyonunun gerekmediğini düşündürmektedir^{3,24,25}.

Minor ve ark. ITG'nin başarısını otolojik cerrahi uygulanmış hastalarda daha düşük bulmuşlardır. Vertigo rekürrens oranını %22 (n=7) olarak rapor etmişlerdir. Bu hastaların 6'sında, tekrarlanan ITG ile vertigo elimine edilmiştir. Kalorik yanıtta kayıpların işitme kaybı ile birlikteliği nedeniyle tekniğin cerrahi labirentektomi uygulanamayacak hastalara saklanması gerektiğini vurgulanmıştır⁸. Marzo ve ark. endolenfatik kese cerrahisinin başarısız olduğu 4 vakanın 3'ünde ITG uygulaması ile vertigo kontrolü sağlamışlar ve persistan vertigonun tedavisinde vestibüler nörektomi ihtiyacını azaltabileceğini öne sürmüşlerdir¹⁸. Sennaroğlu ve ark. İTG uyguladıkları 16 hastayı, intatimpanik dexamethasone uyguladıkları 24 hasta ve endolenfatik kese cerrahisi yaptıkları 25 hasta ile karşılaştırmışlar, vertigo kontrolünü sırasıyla % 72, % 75 ve % 52 olarak saptamışlardır. 6 ay süreyle medikal tedaviye rağmen vertigonun sürdüğü hastalara, 3 ay süreyle intratimpanik deksametazon uygulanmasını, buna rağmen düzelme olmayan hastalara İTG uygulanmasını önermektedirler²⁰. Ayrıca stapedektomi sonrası persistan vertigoda kullanılmıştır^{18,26}.

Yapılan literatür araştırmalarına göre ITG'deki işitme kaybı, cerrahi ve medikal tedavidekine veya hastalığın doğal seyri sonrasındakine benzemektedir². Vestibüler semptomların yeterli kontrolü için tam vestibüler ablasyon gerekmemektedir²². Vertigo kontrolündeki yüksek başarı oranları, düşük morbiditesi ve kolay uygulanabilirliği ile İTG, destrüktif prosedürlere bir alternatif teşkil etmektedir. Vertigo kontrolündeki başarısının vestibüler nörektomiden düşük ve sensörinöral işitme kaybı insidansının yüksek olması nedeniyle, hasta detaylı olarak bilgilendirildikten sonra uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Nedzelski JM, Chiong CM, Fradet G, Schessel DA, Bryce GE, Pfleiderer AG. Intratympanic gentamicin instillation as treatment of unilateral Meniere's disease: update of an ongoing study. *Am J Otol.* 1993 May;14(3):278-82. PMID: 8372926
2. Hirsch BE, Kamerer DB. Role of chemical labyrinthectomy in the treatment of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 1997 Dec;30(6):1039-49. PMID: 9386240
3. Hirsch BE, Kamerer DB. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease. *Am J Otol.* 1997 Jan;18(1):44-51. PMID: 8989951
4. Harner SG, Kasperbauer JL, Facer GW, Beatty CW. Transtympanic gentamicin for Meniere's syndrome. *Laryngoscope.* 1998 Oct;108(10):1446-9. PMID: 9778281
5. Lange G. Die intratympanale Behandlung des Morbus Meniere mit ototoxischen Antibiotica. *Laryngol Rhinol Otol* 1977;56:409-14.
6. Silverstein H, Arruda J, Rosenberg SI, Deems D, Hester TO. Direct round window membrane application of gentamicin in the treatment of Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999 May;120(5):649-55. PMID: 10229588
7. Lange G. [The indications for middle ear instillation of gentamicin in Meniere's disease]. *HNO.* 1981 Feb;29(2):49-51. PMID: 7204113
8. Minor LB. Intratympanic gentamicin for control of vertigo in Meniere's disease: vestibular signs that specify completion of therapy. *Am J Otol.* 1999 Mar;20(2):209-19. PMID: 10100525
9. Youssef TF, Poe DS. Intratympanic gentamicin injection for the treatment of Meniere's disease. *Am J Otol.* 1998 Jul;19(4):435-42. PMID: 9661751
10. Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA. Intratympanic gentamicin in Meniere's disease: results of therapy. *Am J Otol.* 1997 Jan;18(1):52-7. PMID: 8989952
11. Eklund S, Pyykko I, Aalto H, Ishizaki H, Vasama JP. Effect of intratympanic gentamicin on hearing and tinnitus in Meniere's disease. *Am J Otol.* 1999 May;20(3):350-6. PMID: 10337977
12. Quaranta A, Scaringi A, Aloidi A, Quaranta N, Salonna I. Intratympanic therapy for Meniere's disease: effect of administration of low concentration of gentamicin. *Acta Otolaryngol.* 2001 Apr;121(3):387-92. PMID: 11425206
13. Kaplan DM, Nedzelski JM, Chen JM, Shipp DB. Intratympanic gentamicin for the treatment of unilateral Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2000 Aug;110(8):1298-305. PMID: 10942130
14. McFeely WJ, Singleton GT, Rodriguez FJ, Antonelli PJ. Intratympanic gentamicin treatment for Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998 May;118(5):589-96. PMID: 9591855
15. Rosen JH, Thompson GC, Hill Britton B, Thompson AM. Neurodegenerative changes in the guinea pig brainstem after intratympanic injection of gentamicin. *Brain Res.* 1998 Nov 30;813(1):177-80. PMID: 9824693
16. Schoendorf J, Neugebauer P, Michel O. Continuous intratympanic infusion of gentamicin via a microcatheter in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001 Feb;124(2):203-7. PMID: 11226958
17. Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for the Diagnosis and Evaluation of Therapy in Meniere's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-5. PMID: 7675476
18. Marzo SJ, Leonetti JP. Intratympanic gentamicin therapy for persistent vertigo after endolymphatic surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126(1):31-3. PMID: 11821762
19. Rosenberg SI, Silverstein H. Why We Gave Up Endolymphatic Sac Surgery and Now Do Vestibular



- Neurectomy. ELS Surgery: Do It or Don't Do It and Why. 1998; 99-105.
20. 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 Nov;125(5):537-43. PMID: 11700457
 21. Pender DJ. Gentamycin tympanoclysis: effects on the vestibular secretory cells. *Am J Otolaryngol* 1985;6:358-67. PMID: 12567093
 22. Park J, Cohen G. Vestibular toxicity in the chick: effects of streptomycin on equilibrium and on ampullary dark cells. *Am J Otolaryngol* 1982;6:117-27. PMID: 6336580
 23. Becvarovski Z, Bojrab DI, Michaelides EM, Kartush JM, Zappia JJ, LaRouere MJ. Round window gentamicin absorption: an in vivo human model. *Laryngoscope.* 2002 Sep;112(9):1610-3. PMID: 12352673
 24. Lange G. Gentamicin and other ototoxic antibiotics for the transtympanic treatment of Meniere's disease. *Arch Otorhinolaryngol.* 1989;246(5):269-70. PMID: 2590032
 25. Atlas JT, Parnes LS. Intratympanic gentamicin titration therapy for intractable Meniere's disease. *Am J Otol.* 1999 May;20(3):357-63. PMID: 10337978
 26. Bauer PW, MacDonald CB, Cox LC. Intratympanic gentamicin therapy for vertigo in nonserviceable ears. *Am J Otolaryngol.* 2001 Mar-Apr;22(2):111-5. PMID: 11283825
 27. Berryhill WE, Graham MD. Chemical and physical labyrinthectomy for Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2002 Jun;35(3):675-82. PMID: 12486847