



MENIERE HASTALIĞINDA VENTİLASYON TÜPÜ YOLU İLE İNTRATİMPANİK GENTAMİSİN UYGULAMASI

APPLICATION OF INTRATYMPANIC GENTAMICIN WITH VENTILATION TUBE IN MENIERE'S DISEASE

Dr. Murat ÜNLÜ*, Dr. Özgür YİĞİT*, Dr. Uğur ÇINAR*, Dr. Gökhan AKGÜL*,
Dr. Seyhan ALKAN*, Dr. Suat TURGUT*, Dr. Burhan DADAŞ*

ÖZET

Meniere hastalığı tanısı konulan ve ilaç tedavisine cevap vermeyen olgularda intratimpanik gentamisin uygulamasının sonuçları araştırıldı. Meniere hastalığı tanısı konulan 20 hastaya ventilasyon tüpü yolu ile 0.5 ml (20 mg) gün aşırı 3 kez toplam doz 60 mg olacak şekilde intratimpanik gentamisin tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası 6-16 ay süre ile takip edilen olguların baş dönmesi ve işitmelerindeki değişiklikler Amerikan Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi (AAO-HNS)'nin 1985 de belirlediği kriterlere göre kaydedildi. İntratimpanik gentamisin tedavisi olguların % 50'sinde tam, % 25'inde ise belirgin vertigo kontrolü sağlarken, % 10 olguda işitmenin kötüleştiği görüldü. Sonuç olarak intratimpanik gentamisin uygulaması büyük oranda işitmeyi koruyarak vertigoyu düzeltmekte ve Meniere sendromunun semptomatik tedavisinde önemli bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır.

Anahtar Sözcükler : Meniere hastalığı, gentamisin, intratimpanik gentamisin

SUMMARY

Results of intratympanic gentamicin applications were researched on Meniere's disease diagnosed patients who were resistant to medical treatment. Meniere's disease diagnosed 20 patients were applied intratympanic gentamicin with ventilation tube as 0.5 ml (20 mg) and 3 times a day for a total of 60 mg daily. Changes in vertigo and hearing were recorded for 6-16 months after treatment according to the criterias designated by American Academy of Head and Neck Surgery (AAO-HNS) in 1985. Intratympanic gentamicin treatment resulted to complete vertigo control on %50 of patients, evident control on %25 while resulting to hearing loss on %10. As a conclusion; intratympanic gentamicin application recovers vertigo, preserving hearing with a high rate and becomes a considerable treatment choice in symptomatic treatment of Meniere's disease.

Key Words: Meniere's disease, gentamicin, intratympanic gentamicin

*Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi - İSTANBUL
Çalışmanın Yapıldığı Klinik(ler) : Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi - İSTANBUL
Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih : 06.05.2002
Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih : 16.06.2002
Yazışma Adresi : Dr.Özgür YİĞİT,
Beyatıtağa Mh. Kalburcu Sk. No:19 Şeyremini/İSTANBUL
E-posta: dryigit@hotmail



GİRİŞ

Meniere hastalığı Prosper Meniere tarafından 1861 yılında tanımlanmış olan vertigo, kulakta dolgunluk hissi, çınlama ve işitme kaybı atakları ile karakterize bir iç kulak hastalığıdır. Etyopatogenezinde ve tedavisinde cevaplanamamış bir çok soru vardır. Vertigo atakları çoğu zaman tolere edilemikle birlikte bazı hastalarda sıklığı ve şiddeti nedeniyle günlük hayatı olumsuz etkiler.

Meniere hastalığının tedavisi semptomatiktir. Klasik medikal tedavilerden fayda görmeyen hastalara uygulanan aminoglikozitler son zamanlarda popüler bir duruma gelerek diğer cerrahi tedavilere alternatif olmuştur (4). İntratimpanik düşük doz uygulanan gentamisin vertigo ataklarını azalttığı ve işitme fonksiyonlarını koruduğu gösterilmiştir (3). Yüksek doz gentamisin intratimpanik uygulanması ise önemli koklear risk taşımaktadır (2).

Bu çalışmada Meniere hastalığı tanısı konan 20 hastaya intratimpanik gentamisin uygulanarak tedavinin etkinliği araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Fluktuan işitme kaybı, vertigo atakları, tinnitus ve kulakta dolgunluk gibi Meniere hastalığının klasik semptomları olan ve en az 6 ay süre ile betahistidin, gingoglikozitler ve asetozolamit gibi medikal tedavilerden fayda görmemiş 20 olguya ventilasyon tüpü yolu ile intratimpanik gentamisin uygulaması yapıldı. Olguların sistemik bir hastalığı, aminoglikozidlere aşırı duyarlılık hikayeleri olmamasına, iç kulak ile ilgili bir cerrahi geçirmemiş olmalarına ve Meniere hastalığının tek taraflı olmasına dikkat edildi. Olgulara retrokoklear patolojiyi ekarte edebilmek için kranial MR incelemesi yapıldı. Tedavi öncesi ve sonrasında saf ses ve konuşmayı alma eşikleri, konuşmayı ayırt etme skorları belirlendi ve elektromistagmografi yapıldı. Hastalıklı kulakların en az 30 dB sensorinöral tipte işitme kaybı olmasına dikkat edildi.

Lokal anestezi altında Paperella tip 1 ventilasyon tüpü hastalıklı taraf kulak zarının arka alt kadranına yuvarlak pencereye en yakın olacak şekilde takıldı. Orta kulak içerisine her seferinde 0.5 ml (20mg) gentamisin sülfat gınaşırı 3 kez toplam 60 mg olacak şekilde damlatıldı. Enjeksiyon sonrasında hasta 30 dk süre ile yatar pozisyonda mümkün olduğunca yutkunmaması söylenerek bekletildi. Kontrol testleri son enjeksiyondan 1 ay sonra yapılarak olgular 6-16 ay (ortalama 11 ay) takip edildi. Tedavi öncesi ve sonrası vertigo ve işitme değerlendirmeleri Amerikan Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi'nin 1985 de belirlediği kriterlere göre yapıldı (4) (Tablo 1-2).

Tablo 1: AAO-HNS 1985 vertigo düzelme kriterleri

Tedaviden önceki 18 ay içindeki kesin baş dönmesi ataklarının orta-

lama sayısı / ay X100

Tedaviden sonraki 6 ay içinde kesin baş dönmesi ataklarının ortalama sayısı / ay

	SKOR
Tam kontrol	0
Belirgin kontrol	1-40
Sınırlı kontrol	41-80
Yetersiz kontrol	81-120
Daha kötü	> 121

Tablo 2: AAO-HNS 1985 işitme kaybı değerlendirilmesi

Tedaviden önceki 6 ay içinde düşük işitme eşikleri ile tedaviden sonraki 18 ay içindeki en düşük işitme eşiklerinin karşılaştırılması

İŞİTME SEVİYESİ	
Daha iyi	Saf ses ortalamasında (500-2000 Hz) 10 dB den fazla azalma veya konuşmayı ayırt etme değerlerinde % 15'den fazla yükselme
Aynı	Saf ses ortalamasında (500-2000 Hz) 10 dB düşüş veya artış, konuşmayı ayırt etme değerlerinde % 15 düşüş veya artış
Daha kötü	Saf ses ortalamasında (500-2000 Hz) 10 dB'den fazla yükselme veya konuşmayı ayırt etme değerlerinde % 15'den fazla azalma

BULGULAR

Olguların 11'i kadın 9'u erkek olup yaş aralığı 22-69, yaş ortalaması ise 35 idi. Uygulama öncesi yapılan elektromistagmografilerde 5 olguda normal bulgular, 2 olguda pozisyonel nistagmus, 4 olguda kanal parazisi, 3 olguda yön üstünlüğü ve 6 olguda ise spontan nistagmus saptandı. Tedavi sonrasında ise 2 olguda pozisyonel nistagmusun, 1 olguda ise yön üstünlüğünün devam ettiği görüldü. Vertigo ve işitmedeki AAO-HNS' nin 1985 kriterlerine göre meydana gelen değişiklikler tablo 3'de verilmiştir. Saf ses ortalaması ve konuşmayı ayırt etme skorlarına ayrı ayrı bakıldığında ise 8 kulakta (% 40) işitme eşiklerinde 3-8 dB arasında değişen azalmalar tespit edilirken 8 kulağın (% 40) işitme eşiklerinin değişmediği görüldü. Dört kulakta ise (% 20) 2-10 dB arasında değişen artışlar saptandı. Konuşmayı ayırt etme skorları 6 olguda % 4-32 arasında düşerken 11 olguda aynı kalmış ve 3 olguda ise % 4-8 arasında yükselmiştir.

Tablo 3 : Tedavi sonrası AAO-HNS 1985 kriterlerine göre vertigo ve işitmedeki değişiklikler

		Hasta sayısı	%
VERTİGO	Tam kontrol	10	50
	Belirgin kontrol	5	25
	Sınırlı kontrol	3	15
	Yetersiz kontrol	2	10
	Daha kötü	-	-
	Toplam	20	100
İŞİTME	Daha iyi	-	-



Aynı	18	90
Daha Kötü	2	10
Toplam	20	100

TARTIŞMA

Aminoglikozidlerin ototoksik etkilerinden faydalanılarak Meniere hastalığının tedavisinde ilk kullanılışı 1957 de

Schuknecht tarafından olmuştur. Schuknecht kimyasal labirentektomi yaptığı 8 Meniere'li hastanın 5'inde tam işitme kaybı geliştiğini bildirmiştir(4).

Gentamisin uygulamasını takiben yüksek frekanslarda sensörinoral tip işitme kaybı gelişen hastaların koklealarında yapılan histopatolojik incelemede apeks ve orta kıvrımdaki tüylü hücrelerin normal olduğu, bazal kıvrım dış tüylü hücrelerinin ve spiral ganglion hücrelerinin hasarlandığı gösterilmiştir (7). Vestibüler labirentteki patoloji ise esas olarak nöroepitelyumdadır. Semisirküler kanalların kristasındaki tüylü hücrelerdeki vakuolizasyon ve silialarda çomaklaşma görülmektedir (7). Streptomisin ve gentamisin'in vestibulotoksik etkilerinin kokleotoksik etkilerinden daha fazla olduğu gösterilmiştir (4).

Hangi hastalara intratimpanik gentamisin tedavisi uygulanması gerektiği üzerinde fikir birliği sağlanmamış bir konudur. Konuşmayı alma eşiği 50 dB'in üzerinde ve konuşmayı ayırt etme skoru % 50'nin altında (10), saf ses eşik ortalaması 30 dB üzerinde (13), en az 6 ay medikal tedavi görmesine rağmen düzelmenin olmadığı tek taraflı Meniere hastalarına intratimpanik gentamisin uygulaması önerilmektedir (2). Bu çalışmada intratimpanik gentamisin saf ses eşik ortalaması 30 dB'in üzerinde olan, 6 aylık medikal tedaviye rağmen fayda görmeyen tek taraflı Meniere hastalarına uygulanmıştır.

Meniere hastalığının tedavisinde gentamisin kullanımında farklı uygulamalar vardır. Bunun nedeni topikal uygulamada doz-etki sonuçlarının önceden kestirilememesidir (2). Bütün araştırmacıların fikir birliğinde oldukları nokta koklear hasardan kaçınmak için uygulamanın seyrek aralıklarla yapılması gerektiğidir. Uygulama şekillerinden birisi gentamisin'in 2 gün ard arda uygulanmasıdır. Etkinin ortaya çıkış süresi ortalama 4 haftadır ve bu süre sonunda vertigo atakları devam ediyorsa uygulama tekrarlanır (12).

Diğer bir uygulama şeklinde ise tamponlanmış gentamisin 0.2-0.3 ml olarak 4-5 gün ara ile 2 kez verilir. Bu yöntemle % 90 olguda işitmenin korunduğu ve % 75 oranda vertigonun kontrol altına alındığı bildirilmiştir (13). Ayrıca 12 saat ara ile 2 kez, 3-4 gün günde 2 veya 3 kez uygulama gibi yöntemler de bildirilmektedir (3). Bu çalışmada Hanner ve ark.'nın (4) çalışması esas alınarak 0.5 ml (20 mg) gün aşırı

3 kez toplam 60 mg olacak şekilde uygulama yapıldı.

Intratimpanik gentamisin kullanılan 11 çalışmada işitme kaybı oranı % 0-52 arasında değişmektedir (2). Vestibüler tam ablyasyonun geliştiği olguların % 58'inde işitme kaybı gelişimi rapor edilirken daha az agresif prosedürlerde ise işitme kaybı oranının % 15'e indiği bildirilmiştir (1). İşitme kaybının azaltılabilmesi için gentamisin uygulamasının haftalık yapılması gerektiği savunulmuştur (14). Bu çalışmada olguların % 10'unda işitmenin kötüye gittiği tespit edildi. İşitme kaybı saptanan 4 kulakta eşik yükselmesi 2-10 dB, konuşmayı ayırt etme skoru azalan 6 olguda ise bu azalma %4-32 olarak bulundu. Bu sonuç gentamisin'in 3 günlük toplam 60 mg dozda kullanılmasının işitme üzerine olumsuz etkisinin az olduğunu desteklemektedir.

Intratimpanik gentamisin'in uygulamasını vertigoyu kontrol etme oranı oldukça yüksektir. Harner (4) % 94 Nedzelski (8) ve Beck (1) ise % 90 oranında vertigo kontrolü bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise tam ve belirgin kontrol % 75 olguda sağlanmıştır.

SONUÇ

Medikal tedaviye cevapsız, tek taraflı Meniere olgularında ventilasyon tüpü yolu ile intratimpanik gentamisin'in 0.5 ml (20 mg) dozda gün aşırı 3 kez uygulanması yüksek oranda vertigo kontrolü ve düşük işitme kaybı oranı nedeni ile uygun bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir.



KAYNAKLAR

- 1- BECK C, SCHMIDT CL. 10 years of experience with intratympanally applied streptomycin (gentamycin) in the therapy of Morbus Meniere. Arch Otorhinolaryngol. 1978; 221 (2): 149-52.
- 2- BLAKLEY BW. Update on intratympanic gentamicin for Meniere's disease. Laryngoscope.2000; 110 (2 Pt 1): 236-40. Review
- 3- ÇAKMAKÇI ME. Meniere hastalığı ve intratimpanik gentamisin tedavisi. Kulak Burun Boğaz Aktüel Tıp Dergisi 2000; 5 (3): 70 – 5
- 4- HARNER SG, KASPERBAUER JL, FACER GW, BEATTY CW. Transtympanic gentamicin for Meniere's syndrome. Laryngoscope. 1998; 108 (10): 1446-9.
- 5- FEE WE. Aminoglycoside ototoxicity in the human. Laryngoscope. 1980; 90 (10 Pt 2 Suppl 24): 1-19
- 6- FRIBERG U, STAHLER J, SVEDBERG A. The natural course of Meniere's disease. Acta Otolaryngol Suppl. 1984; 406: 72-7.
- 7- KEENE M, HAWKE M, BARBER HO, FARKASHIDY J. Histopathological findings in clinical gentamicin ototoxicity. Arch Otolaryngol. 1982; 108 (2): 65-70.
- 8- NEDZELSKI JM, SCHESSSEL DA, BRYCE GE, PFLEIDERER AG. Chemical labyrinthectomy: local application of gentamicin for the treatment of unilateral Meniere's disease. Am J Otol. 1992; 13 (1): 18-22.
- 9- NEDZELSKI JM, BRYCE GE, PFLEIDERER AG. Treatment of Meniere's disease with topical gentamicin: a preliminary report. J Otolaryngol. 1992; 21 (2): 95-101.
- 10- ODKVIST LM, BERGENIUS J, MOLLER C. When and how to use gentamicin in the treatment of Meniere's disease. Acta Otolaryngol Suppl. 1997; 526: 54-7.
- 11- PAPARELLA MM. Pathogenesis of Meniere's disease and Meniere's syndrome. Acta Otolaryngol Suppl. 1984; 406: 10-25.
- 12- RAUCH SD, OAS JG. Intratympanic gentamicin for treatment of intractable Meniere's disease: a preliminary report. Laryngoscope. 1997; 107 (1): 49-55
- 13- 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; 120 (5): 649-55.
- 14- TOTH AA, PARNES LS. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease: preliminary comparison of two regimens. J Otolaryngol. 1995; 24 (6): 340-4.