



# Meniere Hastalığında Klinikopatolojik Sonuçlar: 80 Hastanın Değerlendirilmesi

**Mehmet Sürmeli, Ildem Deveci**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, İstanbul, Turkey

## Abstract

**Giriş ve Amaç:** Meniere Hastalığı periferik vestibuler hastalıklar içerisinde en sık görülen ikinci hastalıktır. Ancak günümüzde Meniere hastalığının klinikopatolojisi ve tedavisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada meniere hastalığının demografik özellikleri, odyolojik bulguları ve hastalara uygulanan tedavi yaklaşımları arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışma meniere hastalığı tanısı alan 80 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, saf ses odyometrik test sonuçları ve hastalara uygulanan tedavi yaklaşımları retrospektif olarak incelenerek istatistiksel yöntemler ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $47.5 \pm 12.0$ 'di. Hastaların 54'ü (%67.5) kadın, 26'sı (%32.5) erkekti. Cinsiyetlere göre yaş ortalaması bakımından istatistiksel düzeyde anlamlılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Hastaların 31'inde (%38.8) sağ, 38'inde (%47.5) sol, 11'inde (%13.8) her iki kulak etkilenmişti. Komorbid hastalıklar içerisinde en sık diabetes mellitus (n: 11) ve hipotiroidi (n: 11) saptandı. Hastaların tanı alma süreleri ortalama  $5.43 \pm 5.21$  yıl idi. 250-1000Hz frekans aralığında işitme eşik ortalaması sağ kulakta  $35.5 \pm 27.4$ dBHL, sol kulakta  $41.4 \pm 30.5$ dBHL olarak saptandı. 2000-8000Hz frekanslarında ise işitme eşik ortalaması sağ kulakta  $36.9 \pm 29.6$ dBHL, sol kulakta  $45.7 \pm 31.4$ dBHL'di. Düşük ve yüksek frekanslar incelendiğinde sağ ve sol kulak işitme eşikleri arasında istatistiksel düzeyde anlamlı fark saptanmadı ( $p = 0.84$ ,  $p = 0.073$ ). Tedavi yaklaşımları incelendiğinde hastaların 35'inde (%43.8) medikal tedavi, 17'sinde (%21.2) transtimpanik steroid, 28'inde (%35.0) transtimpanik gentamisin ablasyonu ile vertigo kontrolü sağlandı.

**Tartışma ve Sonuç:** Meniere hastalığında tanı süresinin uzaması, işitme kaybından yüksek frekansların da etkilenmesine ve hastalık tanısında zorluklara neden olmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Meniere hastalığı; işitme kaybı; periferik vertigo.

**M**eniere Hastalığı idiyopatik olarak ortaya çıkan, epizodik vertigo atakları ve buna eşlik eden flüktüan işitme kaybı, tinnitus ve aural dolgunluk ile karakterize olan membranöz labirent hastalığıdır. Toplumda görülme sıklığı 190/100000 civarındadır [1]. Patofizyolojik olarak membranöz labirentte ortaya çıkan endolenfatik hidrops ile karakterizedir. Hidrops genellikle koklear kanalda yada sakkülde olmakla birlikte utrikül ve semisirküler kanalları da içerebilir

mektedir [2]. Hastalığın patogenezinde anatomik, genetik, immünolojik, viral, vasküler, metabolik, psikolojik pek çok faktör sorumlu tutulmaktadır [3]. Tanı kılavuzu ilk olarak 1972 yılında American Academy of Otolaryngology Committee on Hearing and Equilibrium (AAOHS-CHE) tarafından yayınlanmış olup güncel kılavuz 2015 yılında Classification Committee of the Barany Society (CCBS) tarafından revize edilmiştir [4]. Tanı kriterleri için kullanılan parametre-

**Correspondence (İletişim):** Uzm. Dr. Mehmet Sürmeli. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, İstanbul, Turkey

**Phone (Telefon):** +90 216 632 18 18 **E-mail (E-posta):** drsürmelimehmet@gmail.com

**Submitted Date (Başvuru Tarihi):** 02.03.2018 **Accepted Date (Kabul Tarihi):** 17.04.2018

Copyright 2018 Haydarpaşa Numune Medical Journal

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



ler daha çoğunlukla subjektif verilere dayanmakta olup iki alt başlıkta incelenmektedir; (4)

### 1. Kesin meniere:

- 20 dk-12 saat süren iki veya daha fazla vertigo atağı.
- Vertigo atağı sırasında yada sonrasında dökümanite edilmiş düşük frekanslardan orta frekanslara doğru sensorinöral işitme kaybı.
- Etkilenen kulakta flüktüan aural semptomlar (işitme kaybı, tinnitus, dolgunluk)
- Bu şikayetlere sebep olabilecek herhangi vestibuler hastalığın olmadığı doğrulanmalıdır

### 2. Olası Meniere:

- 20 dk-24 saat süren iki veya daha fazla vertigo veya diziness atağı
- Etkilenen kulakta flüktüan aural semptomlar (işitme kaybı, tinnitus, dolgunluk)
- Bu şikayetlere sebep olabilecek herhangi vestibuler hastalığın olmadığı doğrulanmalıdır.

Vestibuler sistem hastalıklarının yeterince tanınmaması ve hastaların şikayetlerini doğru şekilde tarif edememesinden dolayı hastalık tanısında gecikmeler yaşanmaktadır. Hastalık tanısındaki bu gecikmeler işitme kaybının yüksek frekanslarda etkileyecek şekilde belirginleşmesine neden olmaktadır. Hastalığın geç dönemlerinde tanı kriterleri ile temel alındığında hastalık tanısının giderek daha güç olacağı açıktır. Sonuçta hastalığın kesin tanısının konması giderek güçleşmektedir. Tanısal gecikme dolaylı olarak tedavi başarısını da etkilemektedir.

Bu çalışmada kliniğimizde meniere hastalığı tanısı ile takip edilen olguların demografik özellikleri, odyolojik bulgularını ve hastalara uygulanan tedavi yaklaşımlarını incelemeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma hastanemizin kulak burun boğaz hastalıkları kliniğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma için Hastanemiz etik kurulundan onay (etik alınmıştır.)

Çalışma Ocak 2015-Aralık 2017 tarihleri arasında Classification Committee of the Barany Society (CCBS)'nin 2015 yılında yayımladığı Meniere Hastalığı Tanı Kriterleri'ne göre Meniere Hastalığı tanısı almış 80 hasta verilerinin retrospektif incelenmesi ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya dahil edilen olgunun yaş, cinsiyet ve meniere hastalığına eşlik eden ek hastalıkları sorgulandı. Meniere hastalığı ile ilgili olarak hastalığın hangi kulak ve/veya ku-

lakları etkilediği, hastalığın başlangıç zamanı ve saf ses odometrik test sonuçları 250-8000 Hz aralığında olmak üzere sağ ve sol kulak için ayrı ayrı hesaplandı. Bu bulgulara ek olarak hastalara uygulanan tedavi yaklaşımları kaydedildi.

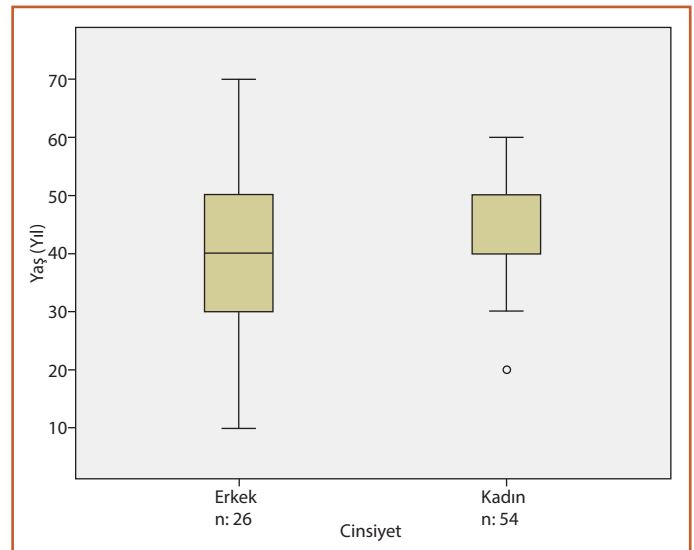
## İstatistik Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS versiyon 20 programı (SPSS, IBM Corporation; Armonk, NY, USA) kullanıldı/ Tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldı. Çalışmadan elde edilen verilerin varyans analizi Kolmogorow-Smirnov test ile yapıldı. Normal dağılıma uymayan ikili verilerin değerlendirilmesi için Mann Whitney U test, normal dağılıma uyan ikili verilerin değerlendirilmesi için Independent-Sample t Test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 80 hastanın yaş ortalaması  $47.5 \pm 12.0$ 'di. Hastaların %67.5'i (n:54) kadın, %32.5'i (n:26) erkekti. Çalışmaya dahil edilen kadın ve erkek hastaların ortalama yaşları sırasıyla  $48.22 \pm 11.24$ ,  $46.0 \pm 13.73$  olarak hesaplandı (Tablo1). Erkek ve kadınlarda yaş ortalaması arasında istatistiksel düzeyde anlamlılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Şekil 1). Mevcut hastaların verileri incelendiğinde meniere hastalığına en sık eşlik eden hastalık Diabetes mellitus ve hipotiroidi olup 11'er hastada saptandı. Diğer eşlik eden hastalıklar tablo 2'de sunulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen hastaların etkilenen kulakları incelendiğinde, 31 hastada sağ (%38.8), 38 hastada sol (%47.5), 11 hastada her iki kulağın (%13.8) meniere hastalığı taşıdığı saptandı (Tablo1).



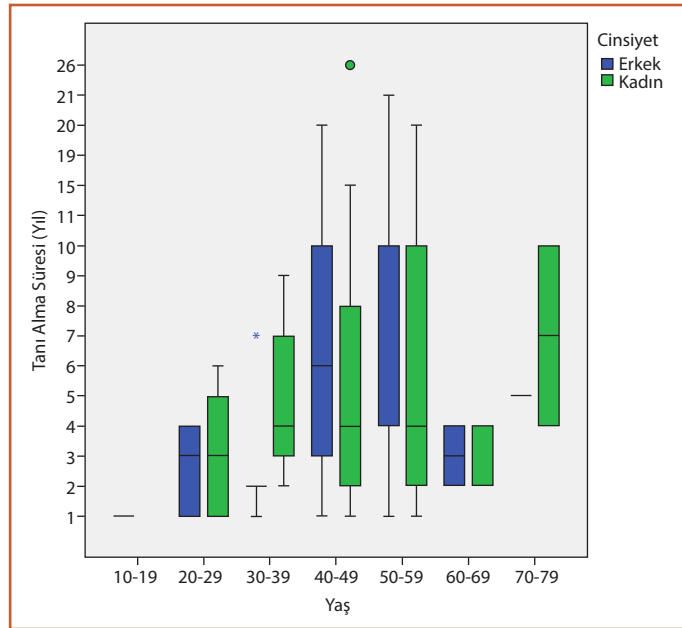
Şekil 1. Meniere hastalarında yaş ve cinsiyet dağılımı (n: 80)

**Tablo 1.** Meniere Hastalarına ait demografik özellikler (n:80)  
(Ort: Ortalama, Std Sapma: Standart Sapma, Min:Minimum, Max:Maximum)

Demografik Özellikler	n:80
Cinsiyet (K / E); n	54 / 26
Yaş (yıl)	
Ort±Std. Sapma	47.5 ± 12.06
Median (Min-Max)	49 (17-71)
Etkilenen Taraf	
Sağ	31 (%38.8)
Sol	38 (%47.5)
Bilateral	11 (%13.8)
Tanı Alma Süreleri (yıl)	
Ort±Std. Sapma	5.43 ± 5.21
Median (Min-Max)	4 (1-26)

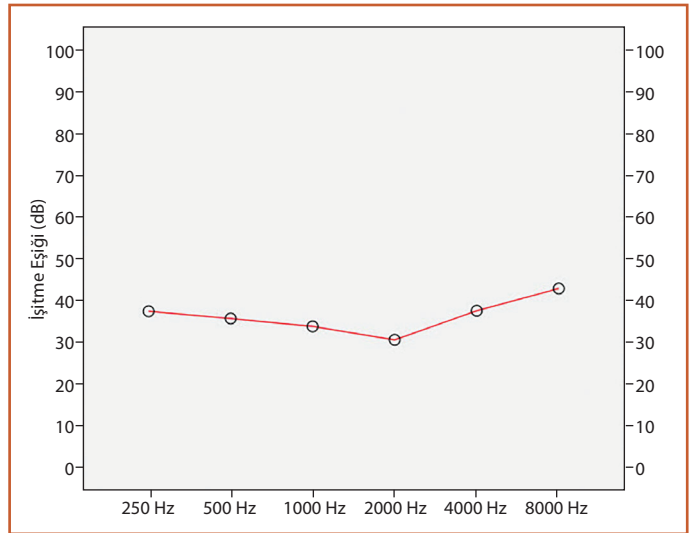
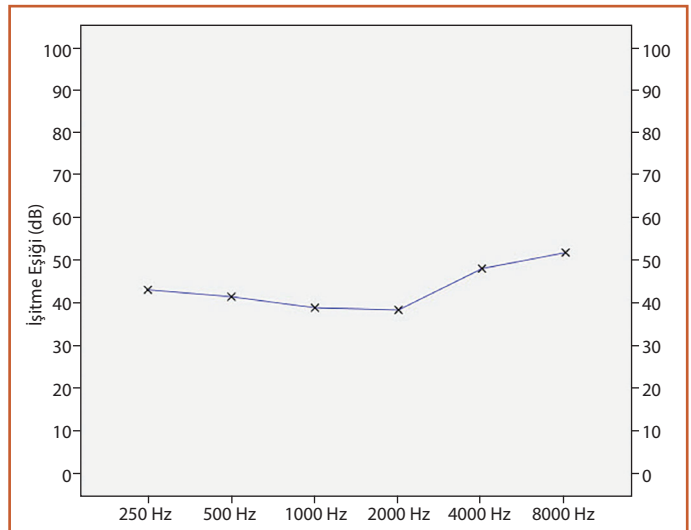
**Tablo 2.** Meniere hastalarında eşlik eden komorbid hastalıklar

Hastalık	N	%
Diabetes Mellitus	11	% 13.75
Hipotiroidi	11	% 13.75
Hipertansiyon	7	% 8.75
Astım	6	% 7.5
Koroner Arter Hast.	4	% 5.0
Romatoid Artrit	2	% 2.5
Akut Romatizmal Ateş	2	% 2.5
Tümörler	5	% 6.25
I. Olfaktor Nöroblastom	1	
II. Over Ca.	1	
III. Meme Ca	1	
IV. Hipofiz Adenom	2	

**Şekil 2.** Meniere hastalarında tanı alma sürelerinin cinsiyet ve yaş ile ilişkisi (n: 80)

Hastalığın başlangıcından hastalık tanısının konmasına kadar geçen süre değerlendirildiğinde hastaların ortalama tanı alma süreleri  $5.43 \pm 5.21$  yıl olarak hesaplandı. Cinsiyetlere göre tanı alma süreleri ayrıntılı olarak incelendiğinde kadınlarda  $5.30 \pm 4.85$  yıl, erkeklerde  $5.69 \pm 5.99$  yıl olarak saptandı. Cinsiyetlere göre tanı alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1, Şekil 2).

Hastaların saf ses odyometri verileri 250-8000Hz frekans aralığında incelendi. Her frekanstaki işitme eşik ortalamaları hesaplandı (Şekil 3, Şekil 4). Hastaların tamamında sensörinöral tipte işitme kaybı mevcuttu. 250-1000Hz frekans aralığında işitme eşik ortalaması sağ kulak için  $35.5 \pm 27.4$  dBHL

**Şekil 3.** Meniere hastalarında sağ kulak işitme eşik düzeyleri (n: 80)**Şekil 4.** Meniere hastalarında sol kulak işitme eşik düzeyleri (n: 80)

**Tablo 3.** Meniere Hastalığında tedavi yaklaşımları (n:80)

Tedavi	n:80	%
Medikal Tedavi	35	%43.8
Transtimpanik Steroid	17	%21.2
Transtimpanik Gentamisin	28	%35.0
Total	80	%100.0

iken sol kulakta  $41.4 \pm 30.5$  dBHL olarak saptandı. Buna karşın yüksek frekanslar incelendiğinde (2000-8000Hz) işitme eşik ortalaması sağ kulakta  $36.9 \pm 29.6$  dBHL, sol kulakta  $45.7 \pm 31.4$  dBHL olarak ölçüldü. Sağ ve sol kulak saf ses odyometri incelemeleri sonrasında düşük frekans ve yüksek frekans kayıpları istatistiksel olarak incelendi. Yapılan incelemede düşük ve yüksek frekanslar arasında sağ ve sol kulakta istatistiksel düzeyde anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.84$ ,  $p=0.073$ ).

Hastalara uygulanan tedavi yaklaşımları incelendiğinde, hastaların 35'i (%43.8) medikal tedavi ile takip edilirken, hastaların 45'ine (%56.2) medikal tedaviye ek olarak Transtimpanik ablatif tedaviler eklenmiştir. Ablatif tedavi olarak hastaların 17'sine (%21.2) transtimpanik steroid uygulanırken, hastaların 28'ine (%35.0) transtimpanik gentamisin ablasyon tedavisi uygulanmıştır (Tablo 3). Uygulanan tedaviler sonrasında hastaların tamamında vertigo kontrolü sağlanmıştır.

## Tartışma

Meniere hastalığı tüm periferik vestibuler sistem hastalıkları içerisinde en sık görülen 2. hastalıktır [5]. İlk hasta 1861 yılında Prosper Meniere tarafından raporlanmış olmasına rağmen hastalığın patofizyolojisi, klinikopatolojisi ve tedavisi henüz tam aydınlatılmamıştır.

Meniere hastalığı çoğunlukla 30-60 yaş aralığında erişkin bireylerde görülmektedir [6]. 15 yaş altı çocuklarda görülme sıklığı % 0.4-7.0 kadardır [7]. Çocukluk çağında çoğunlukla konjenital hastalıklara sekonder olarak ortaya çıkmaktadır [8]. Yaptığımız çalışmada olgularımızın ortalama yaş aralığı 35-60 arasındaydı. En genç Meniere olgumuz 17 yaşındaydı. Erkek ve kadınlarda yaş dağılımları açısından fark saptanmadı.

Meniere hastalığı kadınlarda erkeklere oranla daha çok görülmektedir. Harris JP. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada meniere hastalığında kadın erkek oranı 1.89/1 olarak bulundu [9]. Shojaku H ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bu oran 1.3/1, Yin M. Ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 2.31/1 olarak saptandı [6,10]. Çalışmamızda meniere hastalığının kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğünü saptadık. Çalışmamızda kadın erkek oranı 2.07/1 olarak bulundu.

Meniere hastalığında bilateral tutulum %10-35 arasında

değişmektedir. Paparella ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada meniere hastalığında bilateral tutulum %14 olarak saptandı [11]. Yine Friedrichs ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran %27, Perez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %5 olarak saptandı [12,13]. Yaptığımız çalışmada meniere hastalığında bilateral tutulum %13.8 olarak saptandı. Sağ ve sol kulak tutulumları arasında fark saptanmadı.

Günümüzde Meniere hastalığı tanısında en önemli tanısal inceleme yöntemi halen saf ses odyometri testidir. Tanısal incelemede 20dk ile 12 saat arasında en az 2 epizodik vertigo atağına eşlik eden düşük ve orta frekansları içeren sensörinöral tipte işitme kaybı meniere hastalığının kesin tanısı için yeterli kabul edilmektedir [4]. Ancak bu metod tanısal inceleme açısından bazı zorluklar taşımaktadır. Yaptığımız çalışmada hastaların tanı alma süreleri ortalama 5.43 yıl olarak saptandı. Hastalık tanısındaki bu gecikmeye bağlı olarak tanı için gerekli olan, saf ses odyometri testinde düşük ve orta frekanslara ek olarak yüksek frekanslarda hastalıktan etkilenmektedir. Yaptığımız çalışmada düşük frekanslarda (250-1000 Hz) saptanan işitme kaybı düzeyleri ile yüksek frekanslarda (2000-8000 Hz) saptanan işitme kaybı düzeyleri arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Günümüzde Meniere hastalığının tedavi yaklaşımları arasında fikir birliği yoktur. Hastalığın üç ana semptomundan hastaları en rahatsız eden vertigodur. Tedavi yaklaşımları çoğunlukla vertigonun kontrolü ve mevcut işitmenin korunması temelindedir. Hastalığın güncel tedavisinde diyet modifikasyonları, günlük yaşamın düzenlenmesi, profilaktik tedaviler, cerrahi veya ablatif tedaviler en sık uygulanmakta olan yaklaşımlardır.

Meniere hastalığında koruyucu yaklaşım olarak sıklıkla diyet modifikasyonları ve günlük hayatın düzenlenmesi sıklıkla uygulanmaktadır. Hastalarımızın tamamına tuzdan fakir (1,5gr/gün) diyet, teoflin ve kafein içeren ürünlerin kısıtlanması (çay, kahve, kola, çikolata vs.), sigaranın yasaklanması, kilo alımının yasaklanması, sedanter yaşamın ve ağır egzersizlerin engellenmesi gibi diyet ve yaşam modifikasyonları yapılmaktadır.

Medikal tedavide en sık kullanılan molekül Betahistindir. Betahistin moleküler düzeyde H3 reseptörler üzerinden antagonist etki ile vazodilatasyon yaparak, H1 reseptörler üzerinden agonistik etki ile immun-regulator etki mekanizması ile tedavide etkin rol oynamaktadır [14]. Bununla beraber Tootoonchi SJS ve arkadaşları yaptıkları çalışmada günlük 48mg/gün betahistin işitmenin korunmasında etkili olduğu saptanmıştır [15]. Kliniğimizde meniere hastalığı tanısı mevcut hastaların tamamına başlangıç medikal tedavi olarak 48 mg başlanmaktadır. Meniere hastalarının

%43.8'inde ek tedavi gerektirmeden 48 mg/gün betahistin ile vertigo kontrolü sağlanmıştır.

Diyet modifikasyonu ve medikal tedavi uygulanmasına rağmen hastalık kontrolünün sağlanamadığı olgularda ek tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bunların en sık uygulananları cerrahi (endolenfatik kese dekompresyon prosedürü, labirentektomi, vestibuler nörektomi) ve transtimpanik ablatif (steroid, gentamisin) tedavilerdir. Labirentektomi ve vestibuler nörektomi %95 gibi yüksek oranda meniere kontrolünde başarılıdır [16]. Ancak, labirentektominin total işitme kaybına neden olmakta, vestibuler nörektominin ise kraniotomi gerektirmekte ve ciddi morbiditeye neden olmaktadır. Buna karşın ablatif tedavilerin yaklaşık aynı oranda başarı sağlaması ve morbiditenin düşük olması nedeniyle meniere hastalığı tedavisinde günümüzde cerrahi yaklaşımdan uzaklaşmakta, ablatif tedaviler cerrahinin yerini almaktadır [16]. Transtimpanik ablasyon için günümüzde en çok kullanılanları steroidler (deksametazon ve prednizolon) ve gentamisin (aminoglikozitler)[16]. Steroid ve Gentamisin'in Meniere hastalığındaki vertigo kontrolü üzerinde Kısa dönem takiplerinde istatistiksel fark bulunmamasına rağmen, 2 yıllık uzun dönem takiplerde gentamisin vertigo kontrolünde istatistiksel olarak deha etkili olduğu saptanmıştır [17]. Gentamisin ablasyonunun en önemli komplikasyonu işitme kaybıdır. Steroid ablasyonunun vertigo kontrolü üzerine gentamisin ablasyonuna göre daha kötü olmasına rağmen, işitme ve vestibuler fonksiyonların korunmasında daha etkili olduğu saptanmıştır [18]. Ancak Düşük doz gentamisin uygulamanın yüksek doz uygulamaya göre işitme fonksiyonlarını koruduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir [19].

Yaptığımız çalışmada hastalarımızın %21.2'sinde medikal tedaviye ek olarak transtimpanik steroid ablasyonu ile, %35.0'inde ise medikal tedaviye ek düşük doz transtimpanik gentamisin ablasyonu ile vertigo kontrolü sağlanmıştır.

## Sonuçlar

Meniere hastalığı periferik vertigo sebepleri içerisinde hala tanısal inceleme ve tedavi yaklaşımları konusunda fikir birliği olmayan önemli bir hastalıktır. Hastalığın yeterince tanınmamasına bağlı olarak hastalık tanısında gecikmeler olmakta ve bu nedenle hastalarda tanısal inceleme için beklenen klasik işitme profili saptanamamaktadır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Harris, J. P. and T. H. Alexander. "Current-day prevalence of Meniere's syndrome." *Audiol Neurootol.* 2010;15(5): 318-322.
2. Merchant SN, Rauch SD, Nadol JB Jr. Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1995;252(2):63-75
3. Saeed SR. Diagnosis and treatment of Meniere's disease. *BMJ* 1998;316:368-72.
4. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M et.al. Diagnostic criteria for Meniere's disease. *Journal of Vestibular Research* 25 2015; 1-7
5. Ljunggren M, Persson J, Salzer J. Dizziness and the Acute Vestibular Syndrome at the Emergency Department: A Population-Based Descriptive Study. *Eur Neurol.* 2017;79(1-2):5-12.
6. Yin M, Ishikawa K, Wong WH, et al. A clinical epidemiological study in 2169 patients with vertigo. *Auris Nasus Larynx* 2009;36(1):30-5.
7. Choung YH, Park K, Kim CH, Kim HJ, Kim K. Rare cases of Meniere's disease in children. *J Laryngol Otol.* 2006 Apr;120(4):343-52.
8. Wang C, Wu CH, Cheng PW, Young YH. Pediatric Meniere's disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018 Feb;105:16-19.
9. Harris JP, Alexander TH. Current-day prevalence of Meniere's syndrome. *Audiol Neurootol.* 2010;15(5):318-22.
10. Shojaku H, Watanabe Y, Fujisaka M, et al. Epidemiologic characteristics of definite Meniere's disease in Japan. A long-term survey of Toyama and Niigata prefectures. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005;67(5):305-9.
11. Paparella MM, Mancini F. Vestibular Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:148Y51.
12. Friedrichs I, Thornton ARD. Cochlear hydrops in asymptomatic ears in unilateral Meniere's disease. *Laryngoscope* 2001;111:857Y60.
13. Perez R, Chen JM, Nedzelski JM. The status of the contralateral ear in established unilateral Meniere's disease. *Laryngoscope* 2004;114:1373Y6.
14. Möller MN, Kirkeby S, Vikesa J. Expression of histamine receptors in the human endolymphatic sac: the molecular rationale for betahistine use in Menieres disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015 Jul 25.
15. Tootoonchi SJS, Ghiasi S. Hearing function after betahistine therapy in patients with Meniere's disease. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015
16. Syed MI, Ilan O, Leong AC. Meniere's Syndrome or Disease: Time Trends in Management and Quality of Evidence Over the Last Two Decades. *Otology & Neurotology* 2015 36:1309-1316
17. Casani A.P., Piaggi P., Cerchiai N. et al. Intratympanic treatment of intractable unilateral Meniere disease: gentamicin or dexamethasone? A randomized controlled trial. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2012; 146: 430-437
18. Syed, M.I. et al. Intratympanic therapy in Meniere's syndrome or disease: up to date evidence for clinical practice. *Clin. Otolaryngol.* 2015; 40: 682-690
19. Watson GJ, Nelson C, Irving RM. Is low-dose intratympanic gentamicin an effective treatment for Meniere's disease: the Birmingham experience. *The Journal of Laryngology & Otolology* 2015; 129: 970-973