

Evidence-Based Medical Treatment in Peripheral Vestibular Diseases

Periferik Vestibüler Hastalıklarda Kanıta Dayalı İlaç Tedavisi

Review
Derleme

Fazıl Necdet Ardiç, Funda Tümkiye

Department of Otolaryngology, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey

Abstract

Evidence-based medicine grades scientific research articles according to their structural specification. It represents an evidence value that we can count on for clinical applications. In this review, we evaluate our medical treatment algorithm in peripheral vestibular diseases according to evidence-based medicine rules. Benign

paroxysmal positional vertigo (BPPV), vestibular paroxysmia, labyrinthitis, vestibular neuritis, otosclerosis, autoimmune inner ear disease, Meniere's disease, and migraine-associated vertigo are discussed.

Key Words: Vertigo, dizziness, medical treatment

Özet

Kanıta dayalı tıp yaklaşımı, yapılan bilimsel araştırmaları, araştırmanın yapısına göre bir değer skalasına yerleştirir. Elde edilen sonucun klinik uygulamasının ne kadar güvenilir olduğu ile ilgili ipucu verir. Bu derlemede kliniğimizde periferik vestibüler hastalıklarda kullandığımız tedavi algoritması, kanıta dayalı tıp açısından incelenmiştir. Benign paroksizmal pozisyonel periferik

vestibüler hastalıklarda kullandığımız vertigo (BPPV), vestibüler paroksizmi, labirentit, vestibüler nörit, otoskleroz, otoimmün iç kulak hastalığı, meniere hastalığı ve migrene bağlı vertigo tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Vertigo, baş dönmesi, tıbbi tedavi

Giriş

Periferik vestibüler hastalıklar sağlık sisteminin her basamağında doktorların sıklıkla karşılaştığı önemli sağlık problemlerinden biridir. Bu hastalıkların ayırıcı tanısı, takibi ve tedavisi konusunda tartışmalar, bilimsel araştırmalar devam etmekte ve her yıl yeni öneriler ortaya atılmaktadır. Hastalar için hangi tedavinin uygun olacağına karar vermek bazen çok güçleşmekte, literatürü tekrar gözden geçirmek, yeni gelişmeleri değerlendirmek gerekmektedir. Fakat günümüzde tıbbi bilgi üretimi bir insanın tek başına değerlendirebileceği sınırları çoktan aşmıştır. Bu yüzden seçici olarak okuma, daha güvenilir kaynaklara ulaşmak önem kazanmaktadır.

Kanıta dayalı tıp kavramı uzun süredir ilgi toplayan, üzerinde çalışmalar yapılan bir kavramdır. Yapılan bilimsel çalışmalar, ürettiği bilginin değeri üzerinden sınıflandırılmaya ve hastalara, bu değere göre uygulanmasına dayanır. İlk çalışmalar 1970 yıllarında başlamış, birçok farklı ülkede farklı gruplar tarafından ortaya konmuştur (1). Bu makalede kullandığımız Oxford Centre for Evidence-Based Medicine sisteminin ilk versiyonu 1998 yılında, son güncellemesi ise 2011 yılında yapılmıştır (2). Buna göre araştırma çalışmalarında sorulabilecek her soruya göre değişik seviyeler tanımlanmıştır ve sadece "Tedavi etkin midir?" sorusuna göre seviyelendirilmiş ölçek kullanılmıştır (Tablo 1).

Toplumda sık görülen hastalıklarda genellikle yazılı olsun veya olmasın bir algoritma kullanırız. Bu algoritma geçmiş deneyimlerimize, yeni edindiğimiz bilgilere dayanır. Bunu zaman zaman güncelleriz. Bu çalışmanın amacı; günlük pratiğimizde sık rastlanan periferik vestibüler hastalıkların, kliniğimizde uyguladığımız tedavi algoritmasını, kanıta dayalı tıp yönünden incelemektir (Şekil 1-4). Bu incelemede özellikle derleme ve meta analiz çalışmaları, randomize kontrollü çalışmalar dikkate alınmış ve her kaynak numarasından sonra kanıta dayalı tıp tablosundaki değeri vurgulanmıştır.

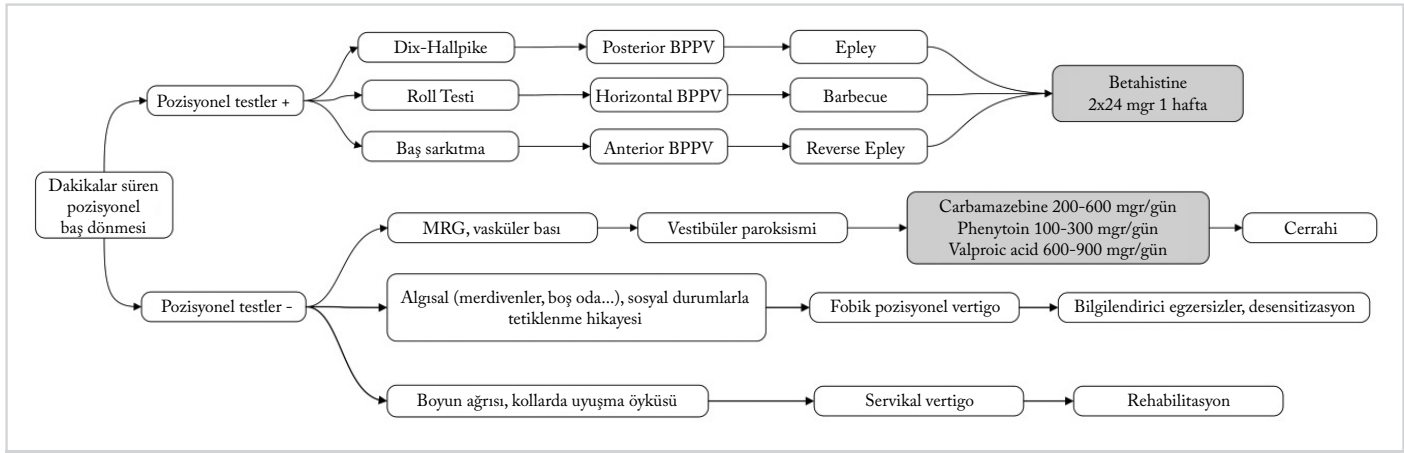
Klinik ve Araştırma Etkileri

Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV) BPPV, utrikular makuladaki otolitlerin yerlerinden ayrılıp semisirküler kanalların içine kaçması ve burada endolenf içinde serbest dolaşarak (kanalolitiasis) veya kupulaya yapışarak (kupulolitiasis) pozisyon değişiklikleri sırasında hatalı sinyal üretilmesine yol açmalarıyla ortaya çıkan bir hastalıktır. Temel bulgusu pozisyon değişikliği ile ortaya çıkan saniyeler-dakikalar süren baş dönmesidir. Tanısı ve tedavisi çeşitli manevralarla yapılır (Şekil 1). Standart klinik yaklaşımda herhangi bir ilaç kullanmak gerekmez. Ama bazı hastalarda tedaviye uyumu sağlamak, manevra sonrası dönemdeki sersemlik hissini veya anksiyeteyi azaltmak için tedavi verilebilir.



Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Funda Tümkiye, Department of Otolaryngology,
Pamukkale University Faculty of Medicine,
Denizli, Turkey
Phone: +90 533 636 30 97
E-mail: ftumkiye@pau.edu.tr
Received Date/Geliş Tarihi: 12.02.2014
Accepted Date/Kabul Tarihi: 17.04.2014

© Copyright 2014 by Official Journal of the Turkish Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Available online at www.turkarchotolaryngol.net
© Telif Hakkı 2014 Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Makale metnine www.turkarchotolaryngol.net web sayfasından ulaşılabilir.
DOI:10.5152/tao.2014.482



Şekil 1. Periferik Vestibüler Hastalıklar Tedavi algoritması 1

Tablo 1. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine sisteminin “Tedavi etkin midir?” sorusuna göre seviyelendirilmiş ölçeği

Seviye (Level, Step)	
1	Randomize çalışmaların sistematik derlemesi veya n-of-1 çalışmaları
2	Randomize çalışmalar veya dramatik etki ortaya çıkaran gözlemsel çalışmalar
3	Randomize olmayan kontrollü izlem (kohort) çalışmaları
4	Vaka serileri, vaka kontrol veya geçmiş kontrollü çalışmalar
5	Mekanizmaya dayanan fikir yürütme

Maslova ve ark. (3) “Betahistine’ni, manevra mı daha etkili olabilir?” sorusuna cevap aramak için; 96 hastayı randomize olarak 2 gruba ayırmış, ölçek olarak DHI (Dizziness Handicap Inventory) kullanmışlardır. Epley manevrasının birinci ve sekizinci haftalarda istatistiksel olarak daha yüksek iyilik sağladığını bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 2 kanıt). Guneri ve ark. (4) yerleştirme manevrasına bir haftalık Betahistine tedavisi eklemenin; hipertansiyonlu, bir aydan kısa öyküsü olan ve 1 dakikadan kısa semptomları olan hastalarda, vertigo semptom skalasına göre iyilik halinin daha yüksek oranda görüldüğünü bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 2 kanıt). Jung ve ark. (5) da 73 hastayı randomize olarak 2 gruba ayırdıktan sonra, gruplardan birine yerleştirme manevrasının yanısıra 2 hafta düşük doz etizolam (anksiyolitik) vermişler ve DHI ölçümlerine göre de ilaç eklenen grubun daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 2 kanıt).

Vestibüler Paroksizmi

Beyin sapında 8. sinire damar basısı nedeniyle oluşan düzensiz uyarıların yol açtığı, saniyeler süren pozisyonel baş dönmesi atakları, bazen yüksek frekanslarda işitme kaybı ve çınlamayla karakterize klinik tablodur. Nörovasküler kompresyon sendromu olarak da adlandırılır (Şekil 1). Tanısı manyetik rezonans görüntüleme, beyinsapı odyometri (ABR), hiperventilasyon testi ile konulur. Hastaların %75’inde baskı yapan damar anterior inferior serebellar arter’dir (AICA) (6). Tedavide ilk seçenek

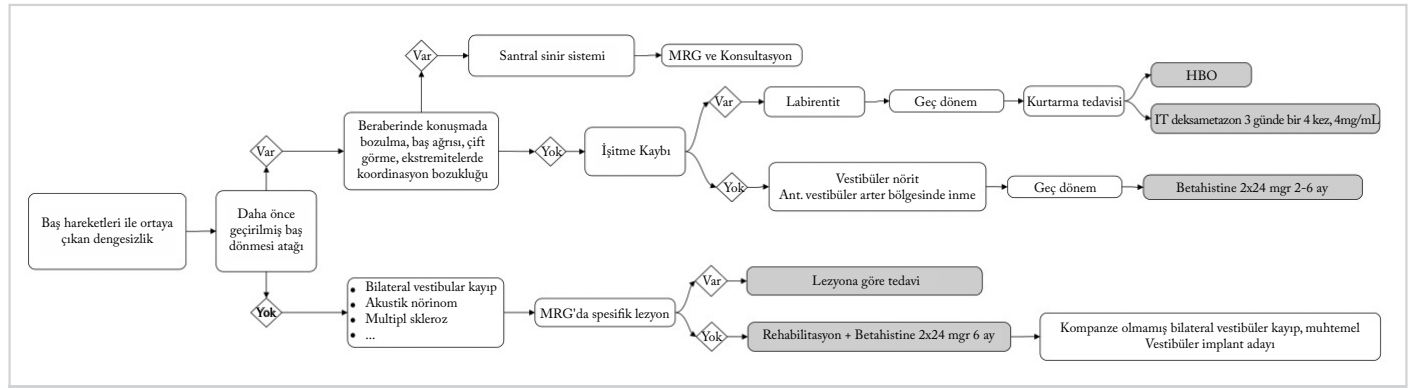
farmakoterapidir. Aynı zamanda Karbamazepin’e cevap vermesi, tanının doğrulanması olarak da kabul edilir.

Bu konuda yapılmış güçlü çalışmalar yoktur. Hüfner ve ark. (7) 32 hastanın çoğunu Karbamazepin (ort. Doz 568 mgr/gün) veya okskarbazepinle (ort doz 870 mgr/gün) tedavi etmişler ve atak sıklığının %10, şiddetin %15 ve süresinin %11 azaldığını bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 4 kanıt). Huppert ve ark.’nın (8) hazırladıkları derlemede de vestibüler paroksizmi hastalarına 2. seçenek olarak Gabapentin (300-1800 mgr/gün) veya Valproik asit (600-900 mgr/gün) veya Fenitoin’i (100-300 mgr/gün) önermişlerdir (Tablo 1, Seviye 5 kanıt).

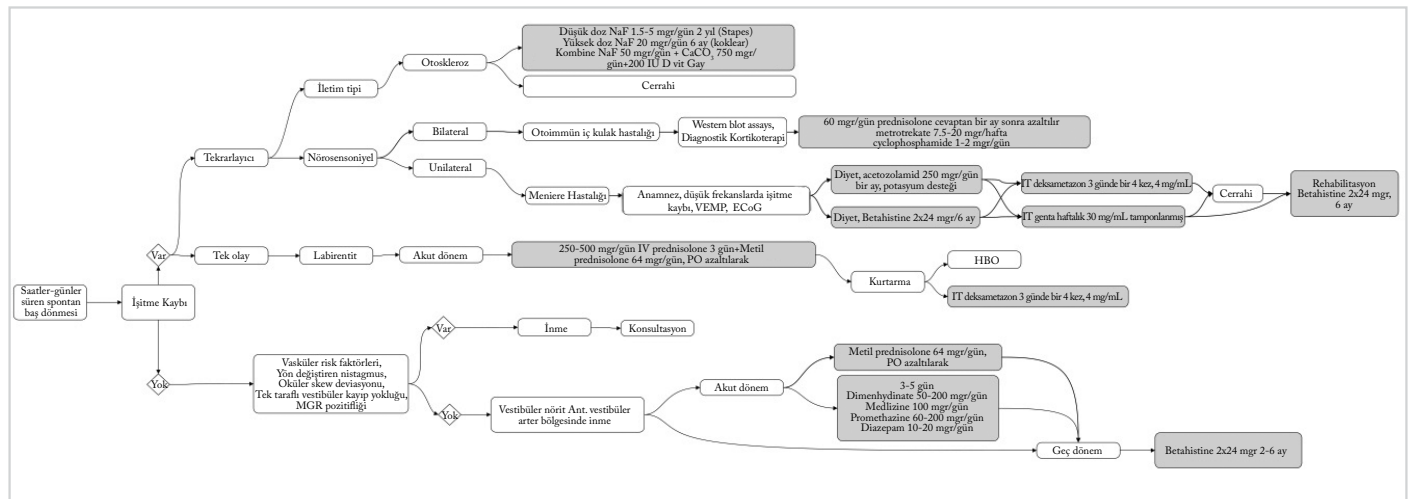
Labirentit

Baş dönmesi ile birlikte işitme kaybı veya sadece işitme kaybı ile karakterize klinik tablodur. Bakteriyel, viral, kimyasal olabilir. Bakteriyel olanların tedavisi için antibiyotikler kullanılırken, günümüzde daha sık rastladığımız viral ve kimyasal olanlar için, ana tedavi seçeneği olarak uzun yıllardır kortikosteroidler kullanılmaktadır. Fakat bu konuda tartışmalar devam etmektedir. Wei ve ark. (9) Cochrane veritabanı için yaptıkları taramada bütün kriterleri karşılayacak düzeyde bir çalışma olmadığını bildirmişler ve kortikosteroid kullanımı konusunda kanıtların hala belirsiz olduğunu ileri sürmüşlerdir (Tablo 1, Seviye 1 kanıt). Buna rağmen Amerikan Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Akademisi’ni çalışma grubunun hazırladığı kılavuza göre (10) ilk seçenek peroral (PO) kortikosteroid kullanımıdır. Üç ay içinde hiperbarik oksijen terapisinin (HBO) uygulanması, intratimpanik steroid terapisinin ise ilk tedaviye cevap vermeyen hastalarda kurtarma amacıyla kullanılması önerilmektedir (Tablo 1, Seviye 5 kanıt). Birçok ülke kılavuzu da aynı görüştedir. Kılavuzlar dışında çalışmalar tekil olarak ele alındıklarında da durum değişmemektedir.

Bennett ve ark. (11) Cochrane için yaptıkları derlemede HBO’nun akut dönemde etkili olduğunu gösteren çalışmaların bulunduğunu fakat kronik dönem için kanıt bulunmadığını bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 1 kanıt). Cvorovic ve ark. (12) ise PO steroide cevap vermeyen hastaları 2 gruba ayırıp; bir gruba HBO, diğer gruba intratimpanik (IT) steroid vermişlerdir. İki



Şekil 2. Periferik Vestibüler Hastalıklar Tedavi algoritması 2



Şekil 3. Periferik Vestibüler Hastalıklar Tedavi algoritması 3

grupta da anlamlı düzelmeye gözlemişlerdir (Tablo 1, Seviye 4 kanıt). Wu ve ark. (13) da kurtarma amaçlı IT steroid kullanımının hastalarda başarılı olduğunu bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 2 kanıt). Erdur ve ark. (14) çalışmalarında ventilasyon tüpü yoluyla steroid damlalarını kurtarma amaçlı kullanmışlar ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır (Tablo 1, Seviye 4 kanıt). Koltsidopoulos ve ark. (15) ise akut dönemde hem PO hem de IT steroidi beraber kullanmışlar ve sadece PO steroid kullananlarda daha iyi sonuçlar elde etmişlerdir (Tablo 1, Seviye 2 kanıt). Bae ve ark.'nın (16) yaptıkları çok merkezli çalışmanın sonuçlarında ise, akut dönemde tek başına IT steroid kullanımının diğer yöntemlerle aynı başarıyı gösterdiğini ileri sürmüşlerdir (Tablo 1, Seviye 4 kanıt). Kliniğimizde kullandığımız tedavi şeması şekil 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Vestibüler Nörit

Vestibüler nörit akut, izole ve spontan tek taraflı vestibüler kayıpla karakterize bir klinik tablodur. İşitme kaybı olmadan ortaya çıkan ve günler süren baş dönmesi ile karakterizdir (Şekil 2). Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte latent HSV-1 virüsü, otoimmün reaksiyon veya mikrovasküler iskemik nedenler ileri sürülmüştür. Tanı akut dönemde genellikle klinik olarak konulur. İleri dönemde kalorik test ve vestibüler uyarılmış kas potansiyelleri (VEMP) yararlı bilgiler verir.

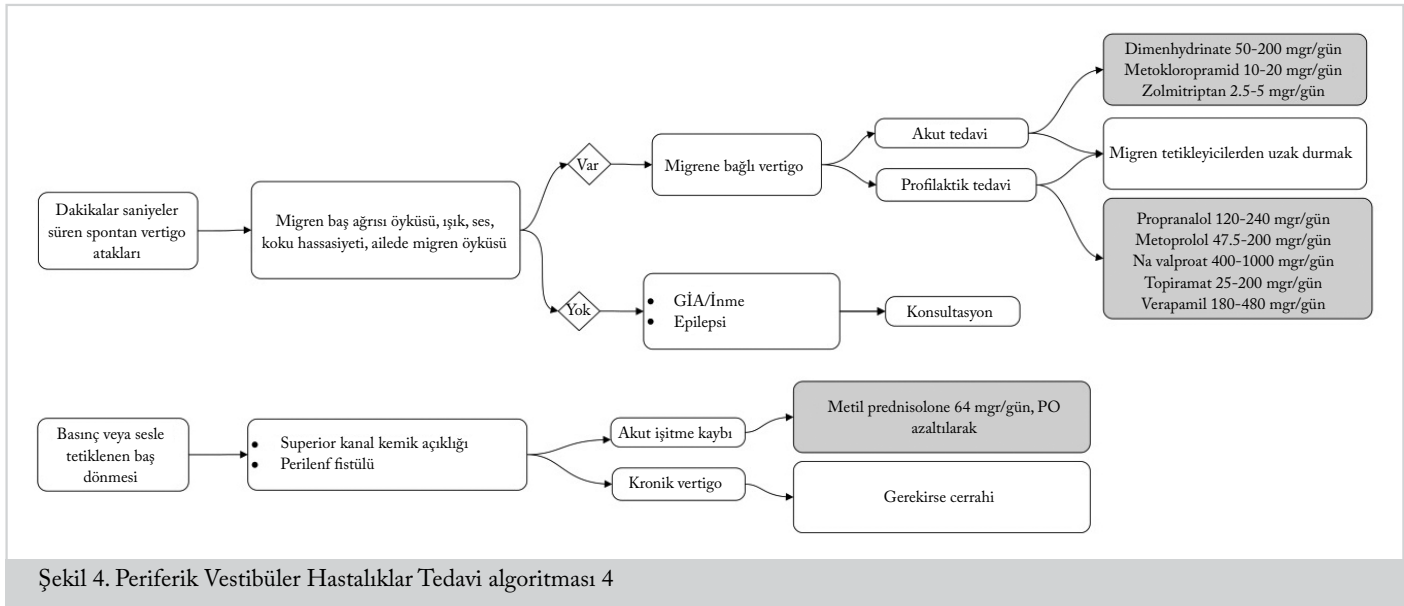
Akut dönemde hastayı rahatlatmak için baskılayıcı ilaçların kullanımı (Dimenhidrinat; 50-200 mgr/g, meklizin; 100 mgr/g, prometazin; 60-200 mgr/g, diazepam; 10-20 mgr/g) neredeyse istisnasız herkes tarafından kabul edilmektedir. Hastalığın etyolojisine yönelik tedavi ise tartışmalıdır.

Karlberg ve ark. (17) ilk 3 gün içinde verilen steroid tedavisinin uzun dönemde hasta iyileşmesini hızlandırdığını bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 4 kanıt). Strupp ve ark.'da (18) steroid kullanımı konusunda aynı bulguya erişmişler, fakat viral hipotez nedeniyle verilen Valacyclovir'in faydası olmadığını bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 2 kanıt). Bu çalışmalara rağmen sistematik derlemeler akut dönemde steroid kullanımı ile ilgili yeterli kanıt olmadığını belirtmektedir (19, 20) (Tablo 1, Seviye 1 kanıt).

Kronik dönemde ortaya çıkan vestibüler kaybın tedavisi için temel uygulama, rehabilitasyon programıdır. Bu programa eklenen Betahistine tedavisinin yararlı olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (21, 22) (Tablo 1, Seviye 3 ve 4 kanıt).

Otoskleroz

Otoskleroz stapes tabanı ve iç kulağın geliştiği otik kapsülden kaynaklanan bir kemik distrofisidir. Sıklıkla iletim tipi işitme



Şekil 4. Periferik Vestibüler Hastalıklar Tedavi algoritması 4

kayıp yapar. Hastalığın bir döneminde baş dönmesi tabloya eklenebilir. Hastanın şikayetleri dengesizlik şeklinde olabileceği gibi menieriform krizler tarzında da olabilir (Şekil 3). Tedavisi cerrahidir. Ama ameliyat olmayı kabul etmeyen veya ilerleyici sensorinöral işitme kaybı olan hastalarda koruma amaçlı ilaç tedavisi kullanılabilir.

Tedavi seçenekleri ile ilgili çalışmalar az ve eski tarihlidir. Shambaugh (23) 60 mgr/gün sodyum florür'ü (NaF) 2 yıl süreyle önermektedir (Tablo 1, Seviye 5 kanıt). Bretlau ve ark. (24) 95 hastayı 2 gruba ayırarak; bir gruba 40 mgr/gün NaF, 500 mgr/gün kalsiyum (Ca) ve 400 IU D vitamini (Vit D) diğer gruba NaF yerine placebo vermişlerdir. İki yıllık takibin sonunda NaF alan grubun işitmesinin anlamlı derecede iyi olduğunu tesbit etmişlerdir (Tablo 1, Seviye 2 kanıt). Félix-Trujillo ve ark. (25) da, preop 6 ay 40 mgr/gün NaF kullanan hastalarda, postoperatif işitme sonuçlarının, kullanmayanlara göre daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 3 kanıt). Biofosfanatlarla da yapılmış çalışmalar vardır, ama henüz küçük hasta grupları ve vaka takdimi şeklindedir.

Otoimmün İç Kulak Hastalığı

Klinik bulgulara göre tanımlanan, idiyopatik, bilateral, hızlı ilerleme gösteren, sensorinöral işitme kaybıyla karakterize bir sendromdur (Şekil 3). Tabloya çoğunlukla dengesizlik şeklinde baş dönmeleri de eklenebilir. İmmünespresif tedaviye cevap vermesi tanı açısından pozitif kabul edilir. Sistemik bir otoimmün hastalığa bağlı olabileceği gibi (sekonder), kulaktan da (primer) kaynaklanabilir. Tanı için genellikle sistemik immüniteye yönelik testler yapılır. HSP-70'in aktive edilebilir formu olan 68-kDa antijeni için geliştirilmiş Western Blott testi de vardır, ama yaygın kullanıma girmemiştir.

Temel tedavi immünespresyondur. Alexander ve ark. (26) belirli yan etkilerine rağmen uzun dönem (6 ay) sistemik steroid kullanımını önermişlerdir (Tablo 1, Seviye 3 kanıt). Harris ve ark.

(27) ise steroid tedavisinden yarar gören hastalarda metotreksat ile idame tedavisine geçilince işitme seviyesinin korunmadığını bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 4 kanıt). Başka bir çalışmada da sistemik steroide alternatif olarak IT steroid kullanımının iyi sonuçlar verdiği rapor edilmiştir (28) (Tablo 1, Seviye 3 kanıt).

Meniere Hastalığı

Dakika-saatler süren baş dönmesi, düşük frekanslarda işitme kaybı, çınlama ve kulakta dolgunluk hissi ile ortaya çıkan bu klinik tablonun nedeni aradan geçen 150 yıla rağmen kesin olarak anlaşılamamıştır. Tanısı klinik bulgular, saf ses odyometrisi, elektrokokleografi ve VEMP ile konulabilir.

Meniere hastalığının tedavisi tek başına bir makale konusu olabilecek kadar geniştir. Bu yüzden bu makalede sadece günlük pratikte uyguladığımız algoritma (Şekil 3), kanıta dayalı tıp açısından incelenecektir.

Hastaların tedavisinde diüretik kullanımının geçmişi çok eskidir. Coletti (29) Betahistine veya asetozolamid kullanan hastalarda vestibüler nörektomi ihtiyacı doğan hasta oranını araştırmış ve Betahistine kullananların %65'ine, asetozolamid kullananların %46'sına ek bir tedavi gerekmemiştir (Tablo 1, Seviye 3 kanıt). Thirlwall ve Kundu (30) Cochrane için yaptıkları çalışmada Meniere hastalığında diüretik kullanımı destekleyecek kaliteli kanıt olmadığını bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 1 kanıt). 2013 yılında yapılan bir meta analizde Betahistine kullanan hastaların placebo kullananlara göre 2 kat daha fazla iyi olma olasılığı olduğu bildirilmiştir (31) (Tablo 1, Seviye 1 kanıt). IT dekzame-tazon veya gentamisin kullanımı, oral tedaviye cevap vermeyen hastalarda yaygındır. 2011 yılında yapılan bir cochrane derleminde, intratimpanik steroid kullanımını destekleyecek kalitede tek bir çalışmanın olduğu, bu çalışmanın da hasta sayısının az, takip süresinin kısa (24 ay) olduğu bildirilmiştir (32) (Tablo 1, Seviye 1 kanıt). Aynı yıl yapılan IT gentamisin çalışmasında ise kullanımın hastalara fayda sağladığını gösteren kanıtlar olduğu

bildirilmiştir (33) (Tablo1, Seviye 1 kanıt). Gentamisin'in kullanım dozu ve sıklığı konusunda birçok yöntem denenmiştir. Bu konudaki tartışmalar bu makalenin sınırları dışındadır.

Migrene Bağlı Vertigo

Migren baş ağrısı ile baş dönmesinin birlikteliği çok uzun zamandır bilinmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda toplumda sık görülen bu iki durumun rastlantısal olasılıkların çok üzerinde birlikte olduğu gösterilmiştir. Başka baş ağrılarında bu tip birliktelik görülmemektedir. Genellikle düzensiz sürelerle gelen baş dönmeleri ve dengeşizlik şikayeti ile ortaya çıkabilir. Baş dönmesi baş ağrısını izleyebilir, öncesinde ve aynı anda olabilir. Yıllar önce migren ağrıları olup ağrıların kaybolması ile baş dönmelerinin ortaya çıkması şeklinde de görülebilir. Tanı anamnez ile konulur. Hastanın kendisinde veya ailesinde migren öyküsü olması, baş ağrısının migren kriterlerine uyması (fotofobi, fonofobi...) tanı için önemlidir (Şekil 4).

Tedavi 2 aşamada yapılır; atak tedavisi ve profilaktik tedavi. Atak tedavisinde genel vestibüler baskılayıcılar, antiemetikler ve ağrı kesiciler kullanılabilir. Bu ilaçların yoğun klinik kullanımına ve genel kabulüne rağmen, klasik ilaçlarla yapılmış yeterli kalitede çalışma bulunamamıştır. Cochrane derleme çalışmasında (34) subkutanöz sumatriptan kullanımının atak döneminde ağrı, fotofobi, fonofobi ve vestibüler semptomlar üzerinde etkili olduğu, hastaların %60'nda 2 saat içinde ağrıya büyük azalma sağladığı bildirilmiştir (Tablo 1, Seviye 1 kanıt).

Uzun dönemde Migren tetikleyicilerden (alkol, oral kontraseptifler, nitratlar,...) uzak durmak bütün hastalara önerilen bir önlemdir. Profilaksi amacıyla kullanılan birçok ilaç bulunmaktadır. Lepcha ve ark. (35) Ca kanal blokleri olan flunarizin ile yaptıkları çalışmada, ilacın baş dönmesi sıklığı ve şiddetini azalttığını fakat baş ağrısında değişiklik olmadığını bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 2 kanıt). Propranolol (60-80 mgr/gün) ve Metoprolol'un (100-200 ngr/gün) kullanımı içinde güçlü kanıtlar vardır(36, 37) (Tablo 1, Seviye 1 kanıt). Antiepileptik ilaçlar kullanımı konusunda yapılan çalışmalar da, bunların kullanımını desteklemektedir. Linde ve ark.(38) ise yaptıkları çalışmada, valproik asidin migren ağrılarını %50'ye yakın azalttığını bildirmişlerdir (Tablo 1, Seviye 1 kanıt). Profilaksi için önerilen başka bir ilaç da Topiramattır. Bu konuda yapılan placebo kontrollü çalışmalar etkinliğini göstermektedir (39) (Tablo1, Seviye 1 kanıt). Fakat Topiramat'ın diğer profilaktik ajanlardan üstün olduğu ile ilgili yeterli kanıt yoktur.

Sonuç

Baş dönmesi semptomu birçok hastalıkla beraber olabileceği gibi farklı sistemlerden de kaynaklanabilir. Ayırıcı tanı ve tedavinin büyük kısmı klinik bilgi ve anamneze dayanmaktadır. Bu yüzden büyük dikkat ve sabır gerektirir. Bilgi bombardımanını altında hastalara tedavi planlarken yazdığımız reçeteye tam güven duymamız önemlidir. Bu da klinisyenin kendini devamlı yenilemesi ile mümkündür. Bu çalışmada incelediğimiz ve kliniğimizde kullanılan algoritmanın, şu anda mevcut kaliteli çalış-

ma sonuçları ile uyumlu olduğu görülmektedir. Zaman zaman bu tür çalışmalar yapılarak kanıtların tekrar gözden geçirilmesi, konsensüs komiteleri kurarak sistematik ve kurumsal yaklaşımın geliştirilmesi hepimiz için büyük önem taşımaktadır.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.N.A., F.T.; Design - F.N.A., F.T.; Supervision - F.N.A., F.T.; Funding - F.N.A., F.T.; Materials - F.N.A., F.T.; Data Collection and/or Processing - F.N.A., F.T.; Analysis and/or Interpretation - F.N.A., F.T.; Literature Review - F.N.A., F.T.; Writing - F.N.A., F.T.; Critical Review - F.N.A., F.T.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.N.A., F.T.; Tasarım - F.N.A., F.T.; Denetleme - F.N.A., F.T.; Kaynaklar - F.N.A., F.T.; Malzemeler - F.N.A., F.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - F.N.A., F.T.; Analiz ve/veya Yorum - F.N.A., F.T.; Literatür Taraması - F.N.A., F.T.; Yazıyı Yazan - F.N.A., F.T.; Eleştirel İnceleme - F.N.A., F.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Howick J, Chalmers I, Glasziou P, Greenhalgh T, Heneghan C, Liberati A, et al. Explanation of the 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Levels of Evidence (Background Document). Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Available at: <http://www.cebm.net/index.aspx>.
2. OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx>.
3. Maslovara S, Soldo SB, Puksec M, Balaban B, Penavic IP. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): influence of pharmacotherapy and rehabilitation therapy on patients' recovery rate and life quality. *NeuroRehabilitation* 2012; 31: 435-41.
4. Guneri EA, Kustutan O. The effects of betahistine in addition to epley maneuver in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: 104-8. [CrossRef]
5. Jung HJ, Koo JW, Kim CS, Kim JS, Song JJ. Anxiolytics reduce residualdizziness after successful canalith repositioning maneuvers in benign paroxysmalpositional vertigo. *Acta Otolaryngol* 2012; 132: 277-84. [CrossRef]
6. Best C, Gawehn J, Krämer HH, Thömke F, Ibis T, Müller-Forell W, et al. MRI and neurophysiology in vestibular paroxysmia: con-

- tradiction and correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 1349-56. [\[CrossRef\]](#)
7. Hüfner K, Barresi D, Glaser M, Linn J, Adrion C, Mansmann U, et al. Vestibular paroxysmia: diagnostic features and medical treatment. *Neurology* 2008; 71: 1006-14. [\[CrossRef\]](#)
 8. Huppert D, Strupp M, Mückter H, Brandt T. Which medication do I need to manage dizzy patients? *Acta Otolaryngol* 2011; 131: 228-41. [\[CrossRef\]](#)
 9. Wei BP, Stathopoulos D, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD003998.
 10. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: 1-35. [\[CrossRef\]](#)
 11. Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD004739.
 12. Cvorovic L, Jovanovic MB, Milutinovic Z, Arsovic N, Djeric D. Randomized prospective trial of hyperbaric oxygen therapy and intratympanic steroid injection as salvage treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2013; 34: 1021-6. [\[CrossRef\]](#)
 13. Wu HP, Chou YF, Yu SH, Wang CP, Hsu CJ, Chen PR. Intratympanic steroid injections as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: arandomized, double-blind, placebo-controlled study. *Otol Neurotol* 2011; 32: 774-9. [\[CrossRef\]](#)
 14. Erdur O, Kayhan FT, Cirik AA. Effectiveness of intratympanic dexamethasone for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271: 1431-6. [\[CrossRef\]](#)
 15. Koltsidopoulos P, Bibas A, Sismanis A, Tzonou A, Seggas I. Intratympanic and systemic steroids for sudden hearing loss. *Otol Neurotol* 2013; 34: 771-6. [\[CrossRef\]](#)
 16. Bae SC, Noh HI, Jun BC, Jeon EJ, Seo JH, Park SY, et al. Efficacy of intratympanic steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: comparison with systemic steroid therapy and combined therapy. *Acta Otolaryngol* 2013; 133: 428-33. [\[CrossRef\]](#)
 17. Karlberg ML, Magnusson M. Treatment of acute vestibular neuritis with glucocorticoids. *Otol Neurotol* 2011; 32: 1140-3. [\[CrossRef\]](#)
 18. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, Niklas D, Maag KP, Dieterich M, et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2004; 351: 354-61. [\[CrossRef\]](#)
 19. Wegner I, van Benthem PP, Aarts MC, Bruintjes TD, Grolman W, van der Heijden GJ. Insufficient evidence for the effect of corticosteroid treatment on recovery of vestibular neuritis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 147: 826-31. [\[CrossRef\]](#)
 20. Fishman JM, Burgess C, Waddell A. Corticosteroids for the treatment of idiopathic acute vestibular dysfunction (vestibular neuritis). *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 5: CD008607.
 21. Karapolat H, Celebisoy N, Kirazli Y, Bilgen C, Eyigor S, Gode S, et al. Does betahistine treatment have additional benefits to vestibular rehabilitation? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267: 1207-12. [\[CrossRef\]](#)
 22. Redon C, Lopez C, Bernard-Demanze L, Dumitrescu M, Magan J, Lacour M, et al. Betahistine treatment improves the recovery of static symptoms in patients with unilateral vestibular loss. *J Clin Pharmacol* 2011; 51: 538-48. [\[CrossRef\]](#)
 23. Shambaugh GE Jr. How and when to prescribe sodium fluoride. *Am J Otol* 1989; 10: 146-7.
 24. Bretlau P, Salomon G, Johnsen NJ. Otospongiosis and sodium fluoride. A clinical double-blind, placebo-controlled study on sodium fluoride treatment in otospongiosis. *Am J Otol* 1989; 10: 20-2.
 25. Félix-Trujillo MM, Valdez-Martínez E, Ramírez JE, Lozano-Morales R. Surgical and medical treatment of hearing loss in mixed otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118: 859-65.
 26. Alexander TH, Weisman MH, Derebery JM, Espeland MA, Gantz BJ, Gulya AJ, et al. Safety of high-dose corticosteroids for the treatment of autoimmune inner ear disease. *Otol Neurotol* 2009; 30: 443-8. [\[CrossRef\]](#)
 27. Harris JP, Weisman MH, Derebery JM, Espeland MA, Gantz BJ, Gulya AJ, et al. Treatment of corticosteroid-responsive autoimmune inner ear disease with methotrexate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 1875-83. [\[CrossRef\]](#)
 28. García-Berrocal JR, Ibáñez A, Rodríguez A, González-García JA, Verdaguer JM, Trinidad A, et al. Alternatives to systemic steroid therapy for refractory immune-mediated inner ear disease: A physiopathologic approach. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 977-82. [\[CrossRef\]](#)
 29. Colletti V. Medical treatment in Ménière's disease: avoiding vestibular neurectomy and facilitating postoperative compensation. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000; 544: 27-33. [\[CrossRef\]](#)
 30. Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD003599.
 31. Nauta JJ. Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Ménière's disease and vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271: 887-97. [\[CrossRef\]](#)
 32. Phillips JS, Westerberg B. Intratympanic steroids for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7: CD008514.
 33. Pullens B, van Benthem PP. Intratympanic gentamicin for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 3: CD008234.
 34. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (subcutaneous route of administration) for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 15; 2: CD009665.
 35. Lepcha A, Amalanathan S, Augustine AM, Tyagi AK, Balraj A. Flunarizine in the prophylaxis of migrainous vertigo: a randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013. [\[CrossRef\]](#)
 36. Linde K, Rosznagel K. Propranolol for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD003225.
 37. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aubé M, Christie SN, et al. Canadian Headache Society Prophylactic Guidelines Development Group. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci* 2012; 39: S1-S9.
 38. Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 24; 6: CD010611.
 39. Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 6: CD010610.