

## TỔNG QUAN CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH MÉNIÈRE

Đặng Xuân Vinh\*, Ngô Thanh Bình\*, Khiếu Hữu Thanh\*,  
Chu Thị Hồng\*, Nguyễn Thị Tố Uyên\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tổng quan các phương pháp điều trị bệnh Ménière. **Phương pháp:** Sử dụng cơ sở dữ liệu từ trang thông tin điện tử Pubmed, thư viện đại học Y Hà Nội và tìm kiếm thủ công (từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 12 năm 2021). Tiêu chí lựa chọn là những nghiên cứu về phương pháp điều trị bệnh Ménière. **Kết quả:** chúng tôi đã tìm được 2326 bài báo từ các từ khóa tìm kiếm với 36 bài báo phù hợp với các tiêu chuẩn lựa chọn. 36 bài báo liên quan đến 2426 bệnh nhân với 11 phương pháp điều trị khác nhau đã được đưa vào phân tích. Chúng tôi đã tiến hành phân tích về cách thức tiến hành và kết quả điều trị của các phương pháp trên. **Kết luận:** Các phương pháp điều trị bệnh Ménière đa phần đều có hiệu quả trong việc kiểm soát tình trạng chóng mặt với từng mức độ khác nhau. Khả năng phục hồi cải thiện thính giác sau điều trị của các phương pháp là chưa rõ ràng.

**Từ khoá:** Ménière Disease (MD), Lifestyle change, Dietary Restriction, Diuretic, Betahistine, Intratympanic (IT), Surgery.

### OVERVIEW OF TREATMENTS FOR MENIERE'S DISEASE

#### ABSTRACT

**Objectives:** To review the overview of treatment methods for Ménière's disease. **Study design:** Scoping review. **Methods:** Using database from Pubmed website, Hanoi Medical University library and manual search (from January 2016 to December 2021). Selection criteria were studies on the treatment of Meniere's disease). **Result:** we found 2326 articles from search keywords with 36 articles matching the selection criteria. 36 articles involving 2426 patients with 11 different treatments were included in the analysis. We analyzed the process and treatment results of the aforementioned methods. **Conclusion:** Most of the treatments for Meniere's disease are effective in controlling vertigo with varying degrees. The ability to recover a better hearing after treatment of such methods is not clear.

**Keywords:** Ménière Disease (MD), Lifestyle change, Dietary Restriction, Diuretic, Betahistine, Intratympanic (IT), Surgery.

---

\* Trường đại học Y Dược Thái Bình

\*\* Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Xuân Vinh; ĐT: 0828.526.669; E-mail: vinhk37d@gmail.com

Nhận bài: 1/3/2023. Ngày nhận phản biện: 16/3/2023

Ngày nhận phản hồi: 28/3/2023. Ngày duyệt đăng: 29/3/2023.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Ménière là một bệnh mạn tính gây ra những rối loạn tai trong được đặc trưng bởi những cơn chóng mặt ngất quãng, thính lực dao động, kèm theo ù tai và đầy nặng trong tai. Căn nguyên của bệnh cho đến nay vẫn còn là giả thuyết, về giải phẫu bệnh tổn thương Ménière là tình trạng sưng nước mê nhĩ. Bệnh Ménière không nguy hiểm tới tính mạng nhưng gây ra nhiều vấn đề ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Việc kiểm soát được tình trạng chóng mặt đồng thời vẫn đảm bảo phục hồi thính giác, cải thiện tình trạng ù tai và đầy tai cho bệnh nhân thực sự vẫn còn là thách thức. Điều trị bệnh Ménière hiện nay có nhiều phương pháp khác nhau với điều trị ban đầu bằng việc thay đổi chế độ ăn và lối sống, ăn hạn chế muối, sử dụng các thuốc giãn mạch, lợi niệu, Steroid toàn thân. Các xâm lấn tối thiểu tiêm thuốc xuyên màng nhĩ với Steroid hay Gentamycin sẽ được tiến hành khi điều trị nội khoa thất bại và khi không thể kiểm soát được tình trạng chóng mặt phẫu thuật cắt mê nhĩ được cân nhắc. Những nghiên cứu lâm sàng về điều trị và quản lý bệnh Ménière ở nước ta hiện chưa có nhiều. Để có một góc nhìn rõ hơn về đặc điểm và hiệu quả điều trị của các phương pháp, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá tổng quan các phương pháp điều trị bệnh Ménière.

## 2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Tiêu chí lựa chọn và loại trừ

Tiêu chí lựa chọn là các nghiên cứu thuần tập hồi cứu hoặc tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng/ bán lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng về các phương pháp điều trị bệnh Ménière. Các nghiên cứu có bản toàn văn bằng tiếng Việt hoặc tiếng Anh có thời

gian xuất bản từ tháng 1/2016 đến hết tháng 12/2021. Tiêu chí loại trừ là các nghiên cứu không đáp ứng được các tiêu chuẩn lựa chọn. Các báo cáo ca bệnh, báo cáo thử nghiệm lâm sàng trên động vật.

### 2.2. Nguồn cơ sở dữ liệu

Tìm kiếm có hệ thống được thực hiện trong năm 2021 bởi 2 tác giả, dữ liệu được thu thập từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2021.

Các nghiên cứu được tìm kiếm trên các cơ sở dữ liệu y học trực tuyến: Pudmed với từ khóa “(Meniere's disease OR Ménière) AND (Lifestyle change OR Dietary Restriction OR Diuretic OR Betahistine OR Glycerol OR Meniett OR Intratympanic OR Surgery)”.

Các nghiên cứu tìm được sẽ được đọc cẩn thận phần tiêu đề và tóm tắt theo tiêu chí lựa chọn để tìm ra nghiên cứu lấy toàn văn. Các nghiên cứu toàn văn sẽ được đọc chi tiết, đối chiếu với tiêu chí lựa chọn và loại trừ để chọn ra các nghiên cứu phù hợp và trích xuất dữ liệu về mô tả cách thức tiến hành của các phương pháp và hiệu quả kiểm soát tình trạng chóng mặt, thính lực, ù tai và đầy tai.

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Kết quả tìm kiếm

Chúng tôi tìm thấy 2326 bài báo từ nguồn dữ liệu Pubmed. Dựa vào tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ sau khi đọc tiêu đề và tóm tắt có 325 bài báo đáp ứng tiêu chí để đọc toàn văn chúng tôi chọn 36 bài đưa vào phân tích. Trong 36 bài có 8 bài báo về các điều trị ban đầu, 19 bài về tiêm thuốc xuyên màng nhĩ, 9 bài về phẫu thuật.

### 3.2. Các phương pháp điều trị bệnh Ménière trong nghiên cứu

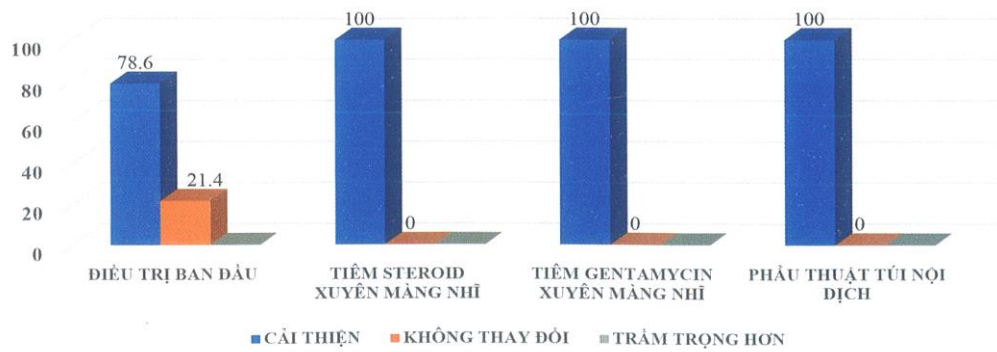
nhĩ chiếm tỷ lệ cao nhất với 19/36 nghiên cứu chiếm 52,8%.

Phương pháp tiêm thuốc xuyên màng

**Bảng 1.** Các phương pháp điều trị bệnh Meniere trong nghiên cứu

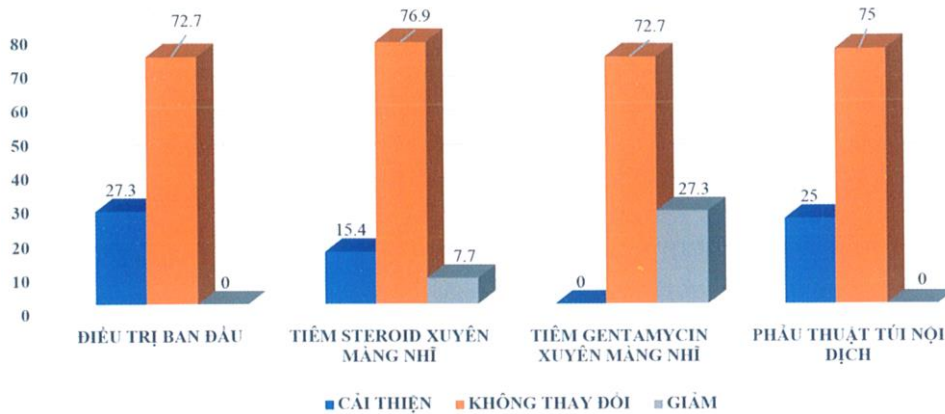
| STT   | Phương pháp N/C                | Số lượng | (n) Bệnh nhân | Cách thức tiến hành   | Thời gian  |
|---|--------------------------------|----------|---------------|---|------------|
| <b>► Điều trị ban đầu: 8/36 nghiên cứu (22.2%)</b>            |                                |          |               |   |            |
| 1   | Giảm lượng muối hàng ngày      | 1/36     | 32            | Bệnh nhân được nhắc giảm lượng muối trong chế độ ăn hàng ngày.  | 6 tuần     |
| 2   | Thuốc Betahistine              | 3/36     | 287           | 24mg x 2 lần/ngày 48mg X 3 lần/ngày   | 9 tháng    |
|   |                                |          |               | 24mg x 1 lần buổi tối   | 6 tuần     |
|   |                                |          |               | 12mg x 3 lần/ngày   | 4 tuần     |
| 3   | Thuốc lợi niệu                 | 1/36     | 65            | Uống 5mg amiloride + 40mg furosemide mỗi sáng   | 6 tuần     |
| 4   | Truyền Glycerol                | 2/36     | 33            | Glycerol 10% 250ml/ ngày truyền 1 lần/ ngày/ 2 ngày/15 ngày hoặc 1 lần/ ngày/3 ngày/1 tháng.  | 6-12 tháng |
| 5   | Tăng yếu tố kháng tiết         | 1/36     | 26            | Sử dụng ngũ cốc đặc biệt 2lần/ ngày, liều 1g/ kg/ ngày.   | 12 tháng   |
| 5   | Điều chỉnh hormone Vasopressin | 1/36     | 297           | Uống nước 35 ml/kg/ngày   | 24 tháng   |
|   |                                |          |               | Ngủ trong bóng tối (6-7h/đêm)   | 24 tháng   |
|   |                                |          |               | Đặt ống thông khí   | 24 tháng   |
| 7   | Phục hồi chức năng tiền đình   | 1/36     | 33            | Tập luyện 30 phút/ngày trên hệ thống máy Tetrax   | 1 tháng    |
| 8   | Phương pháp áp lực dương       | 2/36     | 149           | Sử dụng thiết bị Meniett  | 4 -6 tuần  |
| <b>► Tiêm thuốc xuyên màng nhĩ: 19/36 nghiên cứu ( 52.8%)</b> |                                |          |               |   |            |
| 9   | Tiêm Steroid xuyên màng nhĩ    | 16/36    | 547           | Dexamethasone (4mg/ml) hoặc Methylprednisolone (40 hoặc 62.5 mg/ml). với số lần tiêm hay được sử dụng là 3 lần/(1 tuần, 5 ngày hoặc 3 ngày liên tiếp) |            |
| 10  | Tiêm Gentamycin xuyên màng nhĩ | 11/36    | 289           | Gentamycin nên được tiêm nồng độ < 30 mg/ml. số lần tiêm là 1 - 2 lần với khoảng cách là 2 tuần.  |            |
| <b>► Phẫu thuật: 9/36 nghiên cứu ( 25%)</b>                   |                                |          |               |   |            |
| 11  | Phẫu thuật túi nội dịch        | 9/36     | 416           | Phẫu thuật túi nội dịch bao gồm: phẫu thuật giảm áp, đặt dẫn lưu hoặc thắt túi nội dịch và có thể tiêm Steroid vào trong túi.                         |            |

### 3.3. Kết quả của các phương pháp điều trị



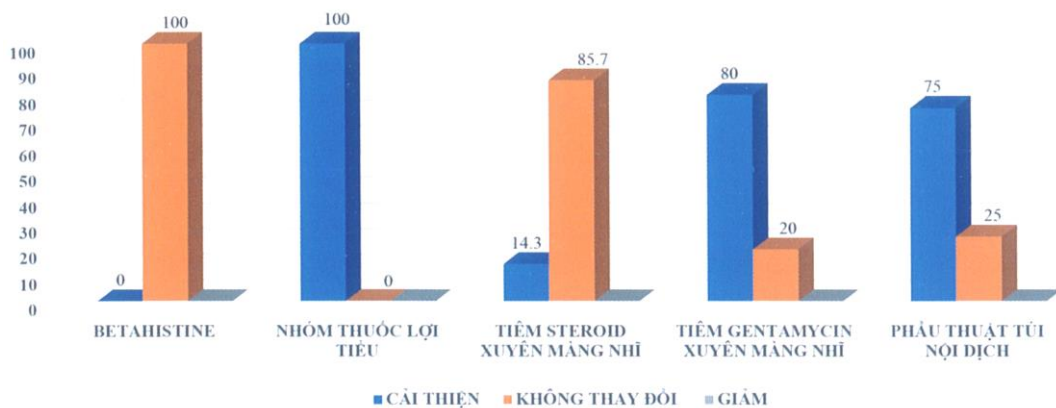
**Biểu đồ 1.** Tình trạng chóng mặt sau điều trị

Các phương pháp điều trị ghi nhận khả năng cải thiện tình trạng chóng mặt sau điều trị.



**Biểu đồ 2.** Tình trạng thính lực sau điều trị

Tình trạng thính lực không có sự thay đổi sau điều trị ở các phương pháp. Tiêm Gentamicin xuyên màng nhĩ có nguy cơ tổn thương thính giác cao nhất với mức gần 30%.



**Biểu đồ 3.** Tình trạng ù tai sau điều trị

Tình trạng ù tai được báo cáo ở 16/36 nghiên cứu trong đó nhóm thuốc lợi tiểu (bao gồm truyền glycerol) cho khả năng kiểm soát tình trạng ù tai với 100% các nghiên cứu có báo cáo cải thiện sau điều trị.

#### 4. BÀN LUẬN

Bệnh Ménière có ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống và sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân do các triệu chứng mà nó gây ra, vì vậy mục tiêu của điều trị là giảm số cơn, mức độ nghiêm trọng của chóng mặt và khả năng cải thiện thính giác. Có nhiều phương pháp điều trị bệnh Ménière, theo truyền thống các lựa chọn bao gồm điều trị bảo tồn với thay đổi chế độ ăn, thuốc uống, điều trị thủ thuật với phương pháp tiêm xuyên màng nhĩ và điều trị phẫu thuật. Trong tổng quan của chúng tôi không tìm được bài báo về đánh giá về các thuốc ức chế tiền đình. Hướng dẫn của AAO- HNS khuyên các bác sĩ lâm sàng nên cung cấp một đợt thuốc điều trị ức chế tiền đình ngắn ngày nhằm kiểm soát tình trạng chóng mặt, giảm nôn cho bệnh nhân.

Nghiên cứu của Acharya khuyên bệnh nhân giảm lượng muối ăn hàng ngày thời gian trong 6 tuần. Nghiên cứu không đề xuất giảm lượng muối trong một ngày là bao nhiêu và không có hướng dẫn cụ thể trong cách thức hạn chế lượng muối hàng ngày. AAO-HNS đưa ra khuyến cáo dựa trên Hiệp hội Tim mạch Hoa kỳ: lượng muối một ngày không nên vượt quá 2300mg và giới hạn lý tưởng là dưới 1500mg<sup>2</sup>. AAO-HNS không đưa ra một hướng dẫn cụ thể việc giảm lượng muối ăn hàng ngày do thiếu các bằng chứng. Hướng dẫn đưa ra lời khuyên để giảm lượng muối

hàng ngày đạt kết quả tối ưu nên cần một chuyên gia dinh dưỡng theo dõi, tư vấn và hỗ trợ. Việc thay đổi chế độ ăn không chỉ đơn thuần giảm lượng muối ăn hàng ngày mà còn giảm sử dụng các chất kích thích như rượu, bia thuốc lá, cà phê đồng thời tích cực các hoạt động thể thao.

Thuốc lợi niệu được cho là làm thay đổi sự cân bằng điện giải trong nội dịch, dẫn đến làm giảm thể tích và áp suất nội dịch. Nghiên cứu của Acharya bệnh nhân được sử dụng kết hợp giữa thuốc lợi niệu quai và một thuốc lợi niệu giữ kali gồm furosemide 40 mg + amiloride 5 mg mỗi sáng và kéo dài trong 1 tháng<sup>3</sup>. Theo AAO-HNS thuốc lợi niệu có thời gian sử dụng linh động từ 10 ngày cho đến 24 năm<sup>2</sup>. Glycerol là một thuốc lợi niệu thẩm thấu và được sử dụng rộng rãi giúp chẩn đoán bệnh Ménière. Nghiên cứu của Pasquale Viola và Alfonso Scarpa sử dụng Glycerol truyền tĩnh mạch trong điều trị bệnh Ménière, Pasquale Viola với phác đồ truyền Glycerol 10% trong 3 ngày liên tục/ tháng trong 12 tháng<sup>3</sup>. Nghiên cứu Alfonso Scarpa với phác đồ khác một lần/ ngày trong 2 ngày liên tiếp sau mười lăm ngày điều trị trong sáu tháng.

Betahistine trong nhiều năm đã được sử dụng rộng rãi trên thế giới để điều trị bệnh nhân chóng mặt, bao gồm cả bệnh Ménière. Trong tổng quan của chúng tôi nghiên cứu của Adri- on nhóm liều thấp 24mg x 2 lần/ngày và nhóm liều cao 48mg x 3 lần/ngày với thời gian dùng thuốc là 9 tháng cho kết quả tương đương nhau. Nghiên cứu của Acharya uống 01 viên 24mg trước khi ngủ trong 6 tuần và của Liu dùng 12mg x 3 lần/ngày trong 1 tháng.

Hướng dẫn của AAO-HNS đánh giá kết quả nghiên cứu của Adrion là bằng chứng tốt nhất cho đến nay. Theo hiệp hội nghiên cứu và cân bằng Nhật Bản Betahistine với thời gian dùng ngắn hạn dưới 3 tháng có thể có một số tác dụng ức chế các triệu chứng chóng mặt (khuyến nghị ở mức độ khuyến cáo B). Tuy nhiên với thời gian điều trị trên 3 tháng Betahistine không được khuyến dùng vì nó không có tác dụng (mức độ khuyến cáo C2).

Những năm gần đây, nhiều nghiên cứu tập trung vào khả năng cân bằng nội môi của chất lỏng và ion ở tai trong. Dựa trên cơ sở này, một số nghiên cứu đã đánh giá những tác động của việc tăng yếu tố kháng tiết trong điều trị bệnh Ménière. Yếu tố kháng tiết là một protein được sản xuất chủ yếu trong tuyến yên. Các nghiên cứu đã đưa ra rằng yếu tố kháng tiết có thể hoạt động như một hệ thống điều biến nước và ion bằng cách điều chỉnh cân bằng nội môi. Hoạt động của yếu tố kháng tiết được tăng lên bằng cách ăn ngũ cốc chế biến đặc biệt giúp tăng nồng độ yếu tố kháng tiết nội sinh trong huyết tương.

Bệnh Ménière khởi phát bởi nhiều nguyên nhân và nguyên nhân được quan tâm nhiều trong những năm gần đây là vấn đề căng thẳng. Các nghiên cứu cho thấy nồng độ hormone Vasopressin trong huyết tương cao hơn đáng kể trên những bệnh nhân Ménière. Việc giảm nồng độ hormone Vasopressin đồng thời giảm các triệu chứng của bệnh được ghi nhận khi thay đổi lượng nước uống duy trì ở 35ml/kg/ ngày, đặt ống thông khí và chế độ ngủ trong phòng tối duy trì nhịp sinh học trong thời gian điều trị 24 tháng.

Phương pháp áp lực dương được tiến hành qua thiết bị Meniett. Thời gian sử dụng thiết bị trong 2 nghiên cứu là 1 tháng và 6 tuần. Theo AAO- HNS, họ khuyến không nên chỉ định phương pháp này cho bệnh nhân Ménière vì thiếu các bằng chứng chứng minh được hiệu quả của nó so với giả dược. Hiệp hội Nghiên cứu cân bằng Nhật Bản cũng đưa ra đánh giá tương đồng, tuy nhiên Hiệp hội vẫn đề xuất lựa chọn phương pháp này vì có một số nghiên cứu ủng hộ rằng nếu sử dụng thiết bị này hơn 4 tháng có thể có tác dụng ức chế tần suất các cơn chóng mặt và là một lựa chọn điều trị để ngăn ngừa sự tái phát cơn (Mức độ khuyến cáo B).

Tiêm thuốc xuyên màng nhĩ đã trở nên rất phổ biến trong hai thập kỷ qua vì nó dễ dàng có thể thực hiện ở ngay tại phòng khám. Các nghiên cứu đa phần đều ghi nhận tiêm thuốc xuyên màng nhĩ sử dụng khi bệnh nhân đã thất bại với các điều trị ban đầu. Với những kết quả thu được từ bài tổng quan, chúng tôi nhận thấy rằng phương pháp tiêm thuốc xuyên màng nhĩ cho kết quả tốt trong việc kiểm soát chóng mặt, các cơn chóng mặt đã giảm sau tiêm, chất lượng cuộc sống cũng ghi nhận sự cải thiện. Trong các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các thuốc với giả dược, các thuốc đều ghi nhận khả năng kiểm soát chóng mặt tốt hơn so với giả dược. Dù các nghiên cứu không có sự tương đồng nhau về mặt đặc điểm nghiên cứu, bệnh nhân trong nghiên cứu nhưng qua kết quả tổng hợp từ các nghiên cứu ta có thể thấy khi sử dụng ITG và ITD, ITM cũng có sự khác nhau về khả năng kiểm soát chóng mặt. ITG cho khả năng kiểm soát tốt nhất, tuy nhiên tình

trạng thính giác sau điều trị thì ITG cho kết quả về nguy cơ mất thính giác lớn hơn. Trong các nghiên cứu sử dụng ITD đơn độc thường khoảng 60-70% bệnh nhân có giảm và cải thiện tình trạng chóng mặt, liều tiêm loạt 3 mũi trở lên ghi nhận đạt hiệu quả hơn so với tiêm đơn độc ngắt quãng. Dexamethasone khi kết hợp với Axit hyaluronic hoặc ở dạng gel đặc biệt OTO-104 với mục đích nhằm duy trì lượng thuốc tồn tại lâu trong hòm nhĩ giúp tăng khả năng hấp thu thuốc qua cửa sổ tròn với hi vọng tai trong đạt được nồng độ thuốc cao nhất. ITG cho kết quả hiệu quả tốt nhất trong kiểm soát chóng mặt, các nghiên cứu thường báo cáo với kết quả kiểm soát cao thường ở ngưỡng 90%, ngoài ra ITG còn cho khả năng kiểm soát lâu dài được báo cáo ở nhiều nghiên cứu. Nguy cơ tổn thương thính giác vẫn là một rào cản làm các bác sĩ lâm sàng phải cân nhắc khi sử dụng ITG, nghiên cứu của Celis-Aguilar, Scarpa đề xuất với việc sử dụng Gentamicin liều thấp 5-10mg/l lần tiêm nhằm tránh tổn thương trên thính giác mà vẫn đạt được hiệu quả chóng mặt. Trong nghiên cứu của Öztürk đề xuất việc kết hợp ITD và ITG cũng mang lại những kết quả tốt. ITM và ITG, hai phương pháp điều trị hiệu quả như nhau trong nghiên cứu của Harcourt nên sự lựa chọn thuốc tiêm được thực hiện dựa trên cảm giác của từng bệnh nhân và đặc biệt là ngưỡng nghe của họ. Ở những bệnh nhân bị mất thính lực nhẹ đến trung bình, nguy cơ có thể xảy ra độc tính trên tai của gentamicin có thể ưu tiên sử dụng methylprednisolone để giảm nguy cơ. Những bệnh nhân lo lắng về vấn đề số lần tiêm quá nhiều khi sử dụng ITM hoặc ITD thì ITG là một lựa chọn.

Can thiệp phẫu thuật trong tổng quan của chúng tôi đều là phẫu thuật túi nội dịch, một phẫu thuật bảo tồn cho thấy ngày nay đang hạn chế dần sử dụng các phẫu thuật phá hủy vì những bất lợi của nó. Phẫu thuật túi nội dịch bao gồm rạch giảm áp túi nội dịch, đặt dẫn lưu và thắt túi nội dịch kết hợp với tiêm Steroid vào túi. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh bệnh Ménière của AAO-HNS 2020 không đưa ra những khuyến cáo về phẫu thuật túi nội dịch do không đủ bằng chứng khoa học. Hiệp hội nghiên cứu và cân bằng Nhật Bản cũng cho rằng không có đủ bằng chứng cho thấy tác dụng có lợi của phẫu thuật túi nội dịch so với phẫu thuật giả dược ở bệnh nhân Ménière. Tuy nhiên, phẫu thuật có thể gây giảm áp lực lên tần suất các cơn chóng mặt và sự tiến triển của thính giác ở những bệnh nhân Ménière khó chữa. Một mặt nào đấy phẫu thuật túi nội dịch vẫn là một lựa chọn tốt so lựa chọn phẫu thuật phá hủy cho bệnh nhân Ménière kháng thuốc hoặc bị hai bên. Phẫu thuật túi nội dịch là phương pháp phẫu thuật duy nhất điều trị bệnh Ménière bảo tồn chức năng tai trong và có thể coi là một lựa chọn điều trị để ngăn ngừa tái phát các cơn chóng mặt và giảm thính lực trước khi phải phẫu thuật phá hủy.

## 5. KẾT LUẬN

Các phương pháp điều trị bệnh Ménière đa phần đều có hiệu quả trong việc kiểm soát tình trạng chóng mặt với từng mức độ khác nhau. Khả năng phục hồi cải thiện thính giác sau điều trị của các phương pháp là chưa rõ ràng, phương pháp tiêm Gentamicin xuyên màng nhĩ với nguy cơ khoảng 30% tổn thương thính giác.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Basura GJ, Adams ME, Monfared A, et al. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;162(2\_suppl): S1-S55. doi: 10.1177/0194599820909438
2. Iwasaki S, Shojaku H, Murofushi T, et al. Diagnostic and therapeutic strategies for Meniere's disease of the Japan Society for Equilibrium Research. *Awn's Nasus Larynx.* 2021;48(1):15- 22. doi:10.1016/j. anl.2020.10.009
3. Kitahara T, Okamoto H, Fukushima M, et al. A Two-Year Randomized Trial of Interventions to Decrease Stress Hormone Vasopressin Production in Patients with Meniere's Disease-A Pilot Study. *PloS One.* 2016;11(6): e0158309.
4. Adrion C, Fischer CS, Wagner J, Giirkov R, Mansmann U, Strupp M. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ.* Published online January 21, 2016:h6816. doi:10.1136/bmj.h6816
5. Oztiirk K, Ata N. Intratympanic mixture gentamicin and dexamethasone versus dexamethasone for unilateral Meniere's disease. *Am J Otolaryngol.* 2019;40(5):711-714. doi:10.1016/j.amjoto.2019.06.008
6. Naples JG, Henry L, Brant JA, Eliades SJ, Ruckenstein MJ. Intratympanic Therapies in Meniere Disease: Evaluation of Outcomes and Early Vertigo Control: Intratympanic Therapy in Meniere Disease. *The Laryngoscope.* 2019;129(1):216-221. doi:10.1002/lary.27392
7. Higashi-Shingai K, Imai T, Okumura T, et al. Change in endolymphatic hydrops 2 years after endolymphatic sac surgery evaluated by MRI. *Auris Nasus Larynx.* 2019; 46(3):335-345. doi: 10.1016/j. anl.2018.10.011.