

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

ХВОРОБА МЕНЬЄРА

КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

2022

Зміст

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови	3
Список скорочень	5
ПЕРЕДМОВА РОБОЧОЇ ГРУПИ.....	6
<i>Clinical Practice Guideline: Me´nie`re’s Disease</i>	7
Анотація	7
Вступ	7
Мета настанови	11
Вплив на охорону здоров'я	11
Методи.....	13
Рекомендації щодо основних дій (РОД)	17
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 1. ДІАГНОСТИКА ЗАХВОРЮВАННЯ МЕНЬЄРА</i>	20
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 2. ОЦІНКА ВЕСТИБУЛЯРНОЇ МІГРЕНІ</i>	23
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 3. АУДИОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ</i>	28
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 4. КОРИСНІСТЬ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ</i>	29
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 5. ВЕСТИБУЛЯРНЕ АБО ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНЕ ТЕСТУВАННЯ</i>	32
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 6. НАВЧАННЯ ПАЦІЄНТІВ</i>	35
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 7. СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАПАМОРОЧЕННЯ</i>	40
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 8. ЗМЕНШЕННЯ СИМПТОМІВ І ПРОФІЛАКТИКА</i>	41
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 9. ПЕРОРАЛЬНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ДЛЯ ПІДТРИМУВАННЯ</i>	45
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 10. ТЕРАПІЯ ПОЗИТИВНИМ ТИСКОМ</i>	48
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 11. ІНТРАТИМПАНАЛЬНА СТЕРОЇДНА ТЕРАПІЯ</i>	50
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 12. ІНТРАТИМПАНАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГЕНТАМІЦИНУ</i>	52
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 13. ХІРУРГІЧНА АБЛЯТИВНА ТЕРАПІЯ</i>	55
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 14а. РОЛЬ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ</i> <i>ДИСБАЛАНСІ</i>	60
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 14б. РОЛЬ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО</i> <i>ЗАПАМОРОЧЕННЯ</i>	62
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 15. КОНСУЛЬТАЦІЯ ЩОДО ПІДСИЛЕННЯ СЛУХУ ТА</i> <i>СЛУХОДОПОМІЖНИХ ТЕХНОЛОГІЙ</i>	64
<i>РЕКОМЕНДАЦІЯ 16. РЕЗУЛЬТАТИ ПАЦІЄНТА</i>	66
Рекомендації щодо впровадження	67
Список літератури.....	70

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

Дєєва Юлія Валеріївна	завідувачка кафедри отоларингології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.мед.н., професор, член експертної групи МОЗ України за напрямом «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія», заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Березнюк Володимир Васильович	професор кафедри оториноларингології Дніпровського державного медичного університету, д.мед.н.;
Заболотний Дмитро Ілліч	директор державної установи «Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка Національної академії медичних наук України», керівник відділу запальних захворювань ЛОР-органів (за згодою);
Косаковський Анатолій Лук'янович	завідувач кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
Попович Василь Іванович	завідувач кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету;
Шкорботун Володимир Олексійович	завідувач кафедри оториноларингології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
Яшан Олександр Іванович	завідувач кафедри оториноларингології, офтальмології та нейрохірургії Тернопільського національного медичного університету;

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Шилкіна Олена Олександрівна	заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом Guidelines International Network

(Міжнародна мережа настанов)



Рецензенти:

Пухлик Сергій Михайлович
Безшапочний Сергій Борисович

завідувач кафедри отоларингології Одеського національного медичного університету, д.мед.н., професор;
професор кафедри отоларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету, д.мед.н., професор.

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2028 рік

Список скорочень

ААО – HNS- Американська академія отоларингології-хірургії голови та шиї
ВМ – вестибулярна мігрень
ВНГ – відеоністагмографія
ВР – вестибулярна реабілітація
ІТ – інтратимпанальна терапія
ММК – мосто-мозочковий кут
МРТ – магнітно-резонансна томографія
РКД – рандомізовані контрольовані дослідження
РОД – рекомендації щодо основних дій
СНП – сенсоневральна приглухуватість
СО – системний огляд
СЧТ – середній чистий тон
ХМ – Хвороба Мен'єра
ШРС – шкала розпізнавання слів
ЯЖ – якість життя

ПЕРЕДМОВА РОБОЧОЇ ГРУПИ

Дана клінічна настанова є адаптованою для системи охорони здоров'я України версією клінічної настанови *Clinical Practice Guideline: Me´nie`re's Disease American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation 2020*, що була обрана робочою групою, як приклад найкращої практики щодо профілактики та лікування хвороби Мен'єра і ґрунтується на даних доказової медицини стосовно ефективності та безпеки медичних втручань, фармакотерапії та організаційних принципів надання допомоги. Клінічна настанова була обрана на основі об'єктивних критеріїв оцінки з використанням Опитувальника AGREE.

Запропонована клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає усі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення профілактичних, діагностичних і лікувальних заходів у закладі охорони здоров'я. Клінічна настанова «Хвороба Мен'єра» має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення у різних клінічних ситуаціях, є інформаційною підтримкою для підвищення якості клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних ресурсів медичної допомоги. Це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, призначений, в першу чергу, для практикуючих лікарів.

Clinical Practice Guideline: Me'nie`re's Disease

4. Анотація

Хвороба Мен'єра (ХМ) є клінічним станом, що визначається спонтанними нападами запаморочення (кожен тривалістю від 20 хвилин до 12 годин) із задокументованою низько- та середньочастотною сенсоневральною втратою слуху на уражене вухо до, під час, або після одного з епізодів запаморочення. Хвороба може мати перебіг з коливаннями (флюктуацією) слухових симптомів (втрата слуху, шум у вухах або відчуття переповненості) в ураженому вусі.

Етіологія цього захворювання до кінця не з'ясована, але вона пов'язана зі збільшенням об'єму ендолімфи, що супроводжується наступними симптомами - запаморочення, втрата слуху, відчуття переповненості або шуму у вухах.

Дані фізикального обстеження є неспецифічними, а аудіометричне дослідження може виявити низько- та середньочастотну сенсоневральну приглухуватість, що не допомагає відразу встановити діагноз.

Цілі лікування ХМ полягають у запобіганні або зменшенні тяжкості та частоти нападів запаморочення, зменшення або запобігання втрати слуху, шуму у вуха, та покращення якості життя.

Підходів до лікування ХМ багато і вони зазвичай включають модифікації способу життя (наприклад, дієта) та фармакотерапію, за неефективності - хірургічні або комбіновані методи лікування.

Мета

Основна мета даної настанови – покращити якість діагностики та результатів лікування ХМ. Для досягнення цієї мети, використовуються найкращі доступні опубліковані наукові та/або клінічні дані, що базуються на засадах доказової медицини та дають можливість покращити точність діагностики і лікування (консервативного та хірургічного) при зменшенні кількості необхідних діагностичних тестів та/або радіологічних досліджень.

Ключові слова

Флюктуація слуху, електрокохлеографія, ендолімфатичний гідропс, декомпресія ендолімфатичного мішка, гентаміцин, лабіринтектомія, апарат Мен'єтта, сенсоневральна втрата слуху, дієта з обмеженим вмістом натрію, вестибулярне тестування, якість життя.

5. Вступ

Хвороба Мен'єра (ХМ) є клінічним синдромом, що вражає приблизно від 50 до 200 на 100 000 дорослих і найбільш поширена у віці від 40 до 60 років¹. У 1861 р. Проспер Мен'єр описав захворювання, що супроводжувалось нападами запаморочення, порушення рівноваги та втратою слуху, вушним шумом.

Була створена клінічна класифікація для діагностики ХМ заснована Американською академією отоларингології – хірургії голови та шиї (AAO-HNS)²⁻⁴.

Ці діагностичні критерії ХМ були нещодавно переглянуті Комітетом товариства Вагану у співпраці з кількома національними та міжнародними організаціями і були пізніше затверджені Комітетом AAO-HNS Equilibrium^{5,6}. Ці редакції включають 2 категорії:

Ймовірно ХМ, або ХМ:

- Два або більше спонтанних нападів запаморочення, кожен тривалістю від 20 хвилин до 12 годин.
- Аудіометрично задокументована середньо- або низькочастотна флюктуюча СНП на уражене вухо принаймні 1 раз до, під час або після епізоду запаморочення.
- Коливання слухових симптомів (втрата слуху, шум у вухах, або переповнення) в ураженому вусі.
- Інші причини вищезгаданих симптомів виключені іншими тестами.

Певно ХМ:

- Принаймні 2 епізоди запаморочення або запаморочення від 20 хвилин до 24 годин.
- Коливання слухових симптомів (втрата слуху, шум у вухах, або переповнення) в ураженому вусі.
- Інші причини, виключені іншими тестами.

Коментар робочої групи: У національному класифікаторі хвороб не існує діагнозу “ймовірно” чи “певно” хвороба Мен'єра. Тому для приведення у відповідність із класифікатором доцільно застосовувати для положення “ймовірно” - Хвороба Мен'єра (підтверджена), а при наявних критеріях “певно” пацієнта слід направити на дообстеження із підозрою на ХМ.

Діагноз ХМ ставиться клінічно, оскільки захворювання частіше проявляється односторонніми вушними симптомами, які можуть тривати протягом кількох десятиліть⁷. Напади ХМ, як правило, є випадковими та епізодичними (приблизно 6-11 на рік), з періодами ремісії, які можуть тривати від місяців до років¹. Таким чином, діагноз ХМ зазвичай не ставлять під час першого звернення, необхідний певний час (місяці або навіть роки) клінічного спостереження, щоб повністю оцінити клінічні прояви, що приведуть до остаточного діагнозу. Щоб раціоналізувати лікування, важливо клінічно розрізняти ХМ від інших незалежних причин запаморочення, які можуть імітувати ХМ.

Такі захворювання, як отосифіліс, вестибулярний неврит, гострий лабіринтит та інші, піддаються лікуванню. Внаслідок варіабельності клінічної картини у пацієнтів з певною і ймовірною ХМ, важливо в повному обсязі проводити диференційну діагностику для встановлення точного діагнозу, на що може знадобитися багато місяців.

Основна етіологія ХМ не повністю зрозуміла, проте вона пов'язана з анатомічними змінами у внутрішньому вусі об'ємів рідин, що описуються терміном ендолімфатичний гідропс, характерна ознака, якого може бути патологічно підтверджена посмертно^{8,9}. Ендолімфатичний гідропс не є синонімом ХМ, гідропс обумовлений накопиченням ендолімфи у перетинчастому лабіринті внутрішнього вуха, досягаючи максимального об'єму при епізодичних вушних симптомах, включаючи запаморочення, втрата слуху, шум у вухах і зниження слуху. Шукнехт і Гуль¹⁰ пропонували теорію розриву мембрани Рейсснера, внаслідок дилатації ендолімфатичних проток. Ці розриви дозволяють ендолімфі, що багата на калій, подразнювати кохлеарні волоскові клітини та восьмий черепно-мозковий нерв. Як наслідок, повторний вплив токсичної перилімфи, що багата на калій, може викликати епізодичне запаморочення та тривале зниження слухової функції (огляд Oberman та інші¹¹). Хоча повідомлялося, що ендолімфатичний гідропс було виявлено у всіх пацієнтів з ХМ, проте не у всіх встановлювався діагноз ХМ¹². Клінічні записи та гістопатологія всіх випадків ендолімфатичного гідропсу в отоларингологічній лабораторії у Массачусетській очно-вушній клініці були переглянуті (n = 79), що включило 35 випадків з «ідіопатичним гідропсом» та 44 випадки з додатковим вторинним гідропсом іншого отологічного захворювання. Серед ідіопатичних випадків, 26 (74%) мали клінічні симптоми ХМ, тоді як 9 (26%) не відповідали діагностичним критеріям ХМ. Тому ендолімфатичний гідропс може бути поширеним явищем не тільки при ХМ. Важко зробити висновки щодо симптоматики зазначених 44 випадків вторинного гідропсу через такі фактори, як накладання клінічних симптомів між гідропсом та іншими отологічними захворюваннями або можливими вестибулярними органічними пошкодженнями.

За захворювання, які асоційовані (наприклад, аутоімунні захворювання внутрішнього вуха, перелом скроневої кістки, отосифіліс, кінцева стадія отосклерозу, пухлини ендолімфатичного мішка, невриноми слухового нерва)⁹ чи не асоційовані (наприклад, вестибулярна мігрень [ВМ]) з гідропсом лабіринту можуть імітувати ХМ, тим самим роблячи важливий акцент на діагностичній неточності. Це свідчить, що ендолімфатичний

гідропис може викликати ХМ, але і водночас гідропис може бути просто вторинним наслідком основного процесу, що призводить до ХМ. Тому ендолімфатичний гідропис є важливою ланкою патогенезу ХМ та одночасно його може бути недостатньо для розвитку ХМ.

Звичайний перебіг ХМ, як правило, прогресуючий і напади з'являються спонтанно. На ранніх стадіях захворювання, частота нападів запаморочення перші кілька років збільшується і в кінцевому підсумку може знизитися майже до повного припинення запаморочень¹³. Прогресування запаморочення, його періодичність і тяжкість нападу з плином часу у пацієнтів з ХМ є погано зрозуміли, оскільки повідомляється, що пацієнти з ХМ можуть мати сильні та часті напади запаморочення навіть через 20 років після первинної діагностики¹⁴. Хоча слух пацієнтів може погіршуватись, проте може стабілізуватись з часом. Фактично 20-річне дослідження продемонструвало, що 82% пацієнтів з ХМ відчували помірну та важку втрату слуху (втрата слуху до 50 дБ)¹⁵.

Враховуючи епізодичний характер нападів ХМ, важко розрізнити безсимптомні періоди, коли хвороба проходить спокійно між нападами і позитивний ефект лікування від захворювань, що можуть імітувати ХМ. До того ж у людей похилого віку запаморочення можуть бути проявом вестибулярних порушень, що є типовими тимчасовими моделями, подібними до ХМ. Ці пацієнти можуть мати епізоди сильного дисбалансу або «нечіткості» запаморочення. Контроль запаморочення (до 60%) у групах плацебо опублікованих в рандомізованих контрольованих досліджень (РКД)¹⁶⁻¹⁹, із відповідним покращенням симптомів, крім втрати слуху, не залежали від лікування²⁰. Ці особливості створюють проблеми для вивчення формалізованих клінічних випробувань для покращення лікуванні ХМ, оскільки потужність досліджень практично неможливо досягти враховуючи низьку захворюваність і мінливість ХМ.

Метою лікування ХМ є попередження або принаймні зменшення тяжкості і частоти нападів запаморочення. В цілому, лікування спрямоване на полегшення або запобігання втрати слуху, шуму у вухах і зниженню слуху та покращення якості життя. Підходів до лікування ХМ є багато і зазвичай вони включають модифікації факторів способу життя (наприклад, дієта), лікування психічного здоров'я або хірургічне втручання. Окрема мета – покращити лікування, яке буде орієнтовано на зведення до мінімуму несприятливих ефектів терапії як за обсягом, так і за частотою. Так як етіологія ХМ повністю невідома, про ефективність запропонованих методів лікування дані не є достатніми. Крім того, причини і фактори, які викликають симптоми ендолімфатичного гідропису не чітко зрозумілі. Як результат, в літературі повідомляється про багато досліджень ХМ, які погано розроблені і часто недостатньо достовірні з неадекватним контролем, що призводить до незрозумілих результатів. Ця ситуація може сприяти тому, що багато клініцистів повірять у конкретні необґрунтовані терапевтичні підходи, що призведе до величезного різноманіття практик, суб'єктивних схем лікування та звітності про контроль ХМ.

Деякі з традиційних підходів до лікування ХМ включають дієту/модифікацію способу життя та/або підходи до контролю тригерів^{21,22}; медична, хірургічна, комплементарна/альтернативна, алергологічна, імуномодулююча, вестибулярна та ауральна терапія; пероральні^{21,22} або внутрішньобарабанні ліки (інтратимпанальне введення препаратів) — усі з різними результатами^{23,24}. Пацієнтам із стійкими нападами, які призводять до інвалідизації після кількох місяців консервативної терапії, можна розглядати інші більш інвазивні або комплексні методи лікування^{25,26}. Одним з основних критеріїв щодо вибору лікування є стан слуху. У пацієнтів із нормальним слухом (на основі літератури щодо вестибулярної шванноми, дивись основні визначення в Таблиці 1), пропонуються неаблятивні процедури. Ці втручання включають заходи, спрямовані на патогенетичний вплив зі збереженням слухової функції внутрішнього вуха шляхом приглушення вестибулярної функції або вироблення ендолімфи. І навпаки, у пацієнтів, зі значними порушеннями слуху, часто застосовують хірургічне або хімічне лікування²⁷.

Значенням абляційних підходів є спроба перетворити динамічне флуктуаційне ураження внутрішнього вуха (активний ХМ) у статичний стан шляхом руйнування внутрішнього вуха. При цьому більшість методів лікування призначені для контролю запаморочення, а не інших симптомів, пов'язаних з ХМ (наприклад, втрата слуху, шум у вухах), хоча вони не менш неприємні для пацієнтів.

Метою цієї КПП є оцінка багатьох можливих методів лікування ХМ та використання доказових даних із опублікованої літератури, щоб повідомити про їх ефективність у боротьбі із симптомами ХМ, пам'ятаючи, що ХМ може вражати обидва вуха у 10-25% пацієнтів²⁸. Єдиною існуючою рекомендацією для надання допомоги у діагностиці та лікуванні пацієнтів з ХМ на сьогодні є положення консенсусу, яким 20 років. Ця оновлена клінічна настанова використовує поточні дані, засновані на доказах, і мультидисциплінарний підхід для покращення своєчасної, точної діагностики ХМ для оптимального контролю симптомів і лікування для пацієнтів. Основні визначення, що використанні у настанові представлені у Таблиці 1.

Таблиця 1. Основні визначення у настанові щодо хвороби Мен'єра (ХМ)^{72a}

Запаморочення	Відчуття власного руху (обертання) або руху навколишнього середовища, коли ні того, ні іншого не відбувається або відчуття порушення (обертання) під час нормального руху голови
Дисбаланс	Відчуття нестійкості або нестабільності; дискретно від запаморочення; може бути тривалим, а не епізодичним
Гострий напад ХМ	Епізод запаморочення, який триває від 20 хвилин до 12 годин
Активна ХМ	Описує періоди, протягом яких з певною регулярністю виникають епізодичні гострі напади ХМ
Певна ХМ	Дивіться наведені вище визначення в тексті
Дроп-атаки (Отолітична криза Тумаркіна)	Раптове падіння, пов'язане з дискретними нападами ХМ без попередження; хворий не втрачає свідомість. Напади з падінням можуть виникати на пізніх стадіях ХМ, і вони присутні не у кожного пацієнта
Ступінь придатності слуху	Рівні адекватного слухового сприйняття, які часто визначаються пацієнтом; може бути визначено аудіометрично на основі рівня втрати слуху, середній чистого тону (СЧТ) і розпізнавання слів (РС) з літератури щодо вестибулярної шванноми: Шкала ААО-HNS: Клас А: Розпізнавання 70-100%; СЧТ \30 дБ Клас В: Розпізнавання 50-69%; СЧТ 31-50 дБ Клас С: Розпізнавання 50-69%; СЧТ 0,50 дБ Клас D: Розпізнавання \50%; будь-який СЧТ Більшість клініцистів вважають слухи класів А і В/С придатними до використання або придатними для обслуговування; Слух класу D не вважається достатнім
Ймовірна ХМ	Перегляньте критерії в тілі КПП
СЧТ	Середній чистий тон, виміряний аудіометрією
Втрата слуху при ХМ	Часто коливається від низької до середньої частоти, але з часом може включати всі частоти

a Передруковано з Journal of Vestibular Research, vol 19, Bisdorff A, Von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE, Класифікація вестибулярних симптомів: до міжнародної класифікації вестибулярних розладів, 1-2, авторське право 2009, з дозволу IOS Press.

Мета настанови

Основною метою клінічної настанови є покращення якості діагностики та лікування ХМ. Шлях досягти цієї мети полягає у використанні найкращих доступних опублікованих наукових та/або клінічних даних для підвищення точності діагностики та відповідних терапевтичних втручань (консервативних та хірургічних), одночасно зменшуючи кількість непотрібних діагностичних тестів та/або рентгенологічних досліджень. Настанова призначена для всіх лікарів невідкладної допомоги, первинної ланки, отоларингологів, неврологів, реабілітологів, нейрохірургів, які можуть діагностувати, лікувати та/або контролювати пацієнтів із підозрюваною ХМ. Цільовий пацієнт для настанови ≥ 18 років з підозрою на певну або вірогідну ХМ. Настанова дає конкретні рекомендації щодо збору анамнезу та фізикального обстеження потенційних пацієнтів з ХМ, з відповідним діагностичним алгоритмом та ефективними варіантами лікування, які можуть включати медичне та/або хірургічне втручання. Настанова зосереджується лише на ХМ, визнаючи, що ХМ може виникати разом з іншими станами, які супроводжуються запамороченням, втратою слуху та/або шумом у вухах, або окремо від них. У цій настанові не обговорюється конкретне лікування тих станів, які можуть імітувати ХМ. Настанова не призначена для комплексного лікування ХМ.

У 1995 році ААО-HNS опублікувала консенсусну заяву щодо встановлення діагнозу ХМ². Ці критерії були переглянуті в 2015 році Комітетом з рівноваги, проте з моменту первинної публікації минуло понад 2 десятиліття. Таким чином, поточна мультидисциплінарна група була скликана для огляду останніх і оновлених опублікованих наукових і клінічних даних, доступних для створення оновленої версії консенсусної заяви як офіційної клінічної настанови. Використовуючи опублікований прозорий процес створення настанови, основною метою має бути створення практичних рекомендацій (записи ключових дій), які відображають поточні досягнення на основі фактів у знаннях щодо ХМ. Основними цілями настанови є підвищення рівня точності діагностики, покращення контролю над симптомами за допомогою відповідних методів лікування та зменшення неналежного використання ліків, процедур або обстежень. Вона також призначена для зменшення небажаних явищ, пов'язаних з недіагностованою або нелікованою ХМ. Інші цілі включають збільшення взаємодії та спільного прийняття рішень між пацієнтом і лікарем, мінімізацію витрат на діагностику та лікування.

Дану настанову також розроблено для роз'яснення терміну «запаморочення». Оскільки у багатьох пацієнтів із «запамороченням» спостерігається певна форма суб'єктивних рухів (наприклад, коливання з боку в бік, перерахування, дисбаланс, запаморочення), це відчуття крутіння, характерне для гострих захворювань внутрішнього вуха та ХМ. Як правило, у тих, хто відчуває їх, напади запаморочення ХМ з часом зменшуються, а симптоми руху стають не чіткими. Важливо відзначити, що ХМ повинно мати зворотне запаморочення на певному етапі. В даний час пацієнти та медичне співтовариство загалом мають велику плутанину та розбіжності щодо терміну «запаморочення», і одна з цілей цієї настанови полягає в тому, щоб прояснити цю термінологію, що стосується для діагностики та лікування ХМ.²⁹

6. Вплив на охорону здоров'я

6.1. Епідеміологія

Точна оцінка захворюваності та поширеності ХМ виявилася складною через методологічні обмеження та рідкісність захворювання. У світових дослідженнях повідомлялося, що поширеність становить 3,5 на 100 000 і 513 на 100 000³⁰. Ці оцінки можуть відображати географічні та демографічні відмінності, але на них також, ймовірно, впливають відмінності у визначеннях випадків з часом (наприклад, критерії Американської академії офтальмології та отоларингології³ 1972 року порівняно з критеріями ААО-HNS 1995 року²), параметри (стаціонарні проти амбулаторних), тривалість та методи фіксації випадків (опитування, записи чи страхові виплати)³¹. Одне з найсуворіших досліджень передбачало перегляд медичних карток 103 797 жителів

італійської громади в період з 1973 по 1985 рік³². Використовуючи рекомендації Американської академії офтальмології та отоларингології³ 1972 року, дослідники прийшли до частоти 8,2 на 100 000, з якої вони підраховали поширеність 205 на 100 000. Найбільша оцінена когорта була отримана зі страхових відшкодувань від 60 мільйонів комерційно застрахованих американців, що дає оцінку поширеності 190 на 100 000³⁰. Поки що в жодному епідеміологічному дослідженні не застосовувалися останні діагностичні критерії товариства Varany⁵.

ХМ зустрічається майже виключно у дорослих, причому, за оцінками, <3% випадків виникає у віці менше 18 років³³⁻³⁶. Захворювання найбільш поширене у віці від 40 до 60 років, з піком у віці від 40 до 50 років³⁷⁻⁴². У великому дослідженні, заснованому на доказах в США, поширеність зростала з віком, коливаючись від 61 на 100 000 пацієнтів у віці від 18 до 34 років до 440 на 100 000 пацієнтів у віці >65 років³⁰. Незважаючи на відмінності, більшість досліджень цитують або рівну поширеність між чоловіками і жінками^{14,35,38,41,42}, або дещо вищу поширеність ХМ у жінок, ніж у чоловіків із зареєстрованим співвідношенням жінок і чоловіків у Сполучених Штатах 1,89:1³⁰. Дані про поширеність двосторонньої ХМ дають змінні оцінки. Одночасне захворювання з двостороннім ХМ виявляється виключно рідкісним, тоді як двостороннє ураження може вплинути на значну кількість пацієнтів протягом 2 десятиліть від початку захворювання⁴³. У багатьох пацієнтів з ХМ найбільш згубне зниження слуху та функції рівноваги відбувається протягом першого десятиліття діагностики⁴³, проте пацієнти продовжують мати тривалу недостатність, яка перетворює ХМ на хронічне захворювання⁴⁴.

6.2. Працездатність

ХМ асоціюється зі значною функціональною непрацездатністю, хоча рівень інвалідності у різних людей різний⁴⁵. Згідно з клінічними діагностичними критеріями, більшість пацієнтів із ХМ мають певний рівень втрати слуху, шум у вухах, переповненість вух або порушення рівноваги, причому майже одна третина страждає від тяжких симптомів в одній із цих категорій⁴⁶. Втрата чутливості та непередбачувані епізодичні напади часто ще більше обмежують участь під час роботи, домашньої діяльності та відпочинку^{47,48}. Хоча більшість пацієнтів можуть виконувати повсякденну діяльність між нападами, під час гострих епізодів ХМ вони, ймовірно, повністю або частково стануть залежними від допомоги інших⁴⁵. Особи з ХМ також піддаються підвищеному ризику падіння. Серед вибірки Біобанку Великобританії (n = 1376) пацієнти з ХМ більш ніж у два рази частіше страждають від ≥ -2 падінь протягом року (13,7% проти 6,6% $P < .001$)³⁹. Серйозні травми, включаючи переломи стегна, трапляються частіше у людей з запамороченням, і можуть призвести до необхідності догляду за таким пацієнтами^{49,50}.

6.3. Якість життя

Виходячи з підтверджених показників, загальна якість життя пацієнтів з ХМ подібна до таких, які страждають на інші хронічні захворювання^{51,52}. Оскільки вони стикаються з хронічною боротьбою з хиткістю рівноваги та слуховою дисфункцією, пацієнти з ХМ також відчувають важке емоційне навантаження. Зменшення якості життя (ЯЖ), пов'язану зі здоров'ям, оцінювали у пацієнтів із ХМ за допомогою SF-36 (Short Form-36), перевіреного інструменту, який складається з 8 підшкал, які відображають різні аспекти ЯЖ (наприклад, загальне та психічне здоров'я, фізичне функціонування, соціальні обмеження) та 2 підсумкових бали для фізичних та психічних компонентів ЯЖ⁵³. На шкалі SF-36 ХМ наближається до незначних медичних проблем за оцінками фізичної вади, але ближче до серйозних медичних проблем за емоційними вадами⁴⁶. Запаморочення більш тісно пов'язане з фізичними аспектами ЯЖ, тоді як втрата слуху та шум у вухах мають більший вплив на психологічні аспекти⁵⁴. Коли порівнювали інтрузивність (ступінь дискомфорту) хронічних станів, ХМ займала вище місце, ніж термінальна стадія ниркової недостатності та рак гортані⁵⁵. Цікаво, що під час гострих нападів ХМ оцінки якості самопочуття знаходяться між оцінками пацієнтів, які не перебувають у стаціонарі з хворобою Альцгеймера, та пацієнтів з термінальною стадією раку або СНІДу, що робить

гострі напади ХМ одним із найбільш виснажливих станів, які не потребують госпіталізації⁵¹. Таким чином, тривога та/або депресія у пацієнтів з ХМ поширені серед 33% чоловіків і 41% жінок⁵⁵.

6.4. Витрати на охорону здоров'я

Діагностика та лікування ХМ призводить до значних прямих витрат на охорону здоров'я. Симптом запаморочення є найпоширенішою причиною відвідувань амбулаторної допомоги в Сполучених Штатах і часто призводить до високого використання діагностичних послуг (тобто візуалізації, аудіовестибулярного та серцевого тестування), а також консультацій з різними клінічними спеціалістами^{57,58}. В одній серії досліджень пацієнти проходили в середньому 3,2 діагностичних тестів, включаючи магнітно-резонансну томографію (МРТ; 78%), комп'ютерну томографію (КТ) або рентген (52%), електро- або відеоністагмографію (ВНГ; 64%), електрокардіографію (51%) та електроенцефалографію (36%), до отримання діагнозу ХМ⁵⁹. Деякі пацієнти з класичними симптомами ХМ відчують тривалі діагностичні затримки, що потенційно сприяє більшому використанню медичних послуг. У фінській вибірці 20% пацієнтів відчули затримку в діагностиці ХМ на ≥ 5 років після початку втрати слуху та запаморочення³⁷. Додаткові витрати виникають, якщо пацієнти спочатку отримують неправильний діагноз. Оскільки ХМ є хронічним клінічним станом із випадковими гострими епізодами, пацієнти з ХМ потребують медичних ресурсів протягом десятиліть, включаючи додаткові консультації та пристрої для слухової реабілітації⁶⁰. Пацієнти в Товаристві Мен'єра Великобританії повідомили, що потребують ≥ 5 відвідувань свого лікаря загальної практики на рік⁶⁰. Серед практик американської мережі SHEER (Creating Healthcare Excellence through Education and Research) пацієнти мали в середньому 3,2 відвідування отоларингологічної клініки на рік, при цьому ін'єкції стероїдів або гентаміцину були найпоширенішою процедурою (90%), а потім декомпресія ендолімфатичного мішка (8%), трансмастоїдна лабіринтектомія (2%) і видалення вестибулярного нерва (0,4%)⁶¹. Поки що 1 дослідження у Великобританії охарактеризувало економічний тягар ХМ, і загальні прямі витрати оцінювалися в 61,3 мільйона фунтів стерлінгів (81,1 мільйона доларів США) на рік⁶⁰. Подібні аналізи не проводилися в Сполучених Штатах.

6.5. Непрямі витрати

Прямі витрати на ХМ значно менші ніж непрямі витрати, які, за оцінками, є результатом зниження продуктивності праці, збільшення лікарняних та втрачених заробітків⁶⁰. Пацієнти повідомляють, що на продуктивність праці найбільше впливає запаморочення, потім втрата слуху та непередбачуваність гострих нападів ХМ⁴⁵. Серед пацієнтів, які звернулися до академічного медичного центру США, 86% повідомили, що їхня продуктивність погіршилася через симптоми; 70% повинні були змінити свою роботу, щоб мати можливість виконувати її; і 35% змінили роботу⁴⁵. Аналогічно, за 3 місяці до звернення на лікування в клініки Європи, Азії та Африки 70% пацієнтів з ХМ втратили робочі дні; 72% потребували зменшеного навантаження; 9% змінили роботу; а 9% взагалі залишили роботу⁶². Отже, пацієнти з ХМ мають нижчі середні доходи і частіше отримують допомогу по інвалідності^{60,63}. Довгострокові фінансові наслідки можуть бути особливо серйозними, оскільки хвороба, як правило, вражає в середньому віці. Річна вартість втрачених прибутків у Сполученому Королівстві оцінювалася в 442,7 мільйона фунтів стерлінгів (585,9 мільйонів доларів США). Загалом непрямі витрати становили 88% загальної кошторису витрат на ХМ. Цікаво, що середня загальна річна витрата на хворого з ХМ була оцінена від 3341 фунтів стерлінгів (4421,65 доларів США) до 3757 фунтів стерлінгів (4972,21 доларів США), що більше, ніж витрати пов'язані з бронхіальною астмою чи мігренню⁶⁰.

7. Методи

Загальні методи

Ця настанова була розроблена з чітким і прозорим протоколом для створення практичних заяв (Рекомендацій), заснованих на підтверджуючих доказах і пов'язаному

співвідношенні користі та шкоди, як зазначено в «Посібнику з розробки клінічних рекомендацій, третє видання: керування якістю підхід до втілення доказів у дію»⁶⁴. Група з розробки рекомендацій (GDG) складалася з 21 члена групи, що представляли експертів із передової практики медсестринства, аудіології, захисту прав споживачів, невідкладної медицини, сімейної медицини, отоларингології, отології та неврології, отоларингологічної алергії, нейрорадіології та неврології.

Пошук літератури

Інформаційний фахівець провів 2 систематичні пошуки літератури з використанням перевіреної стратегії фільтрації систематичних оглядів.

Були використані такі пошукові терміни: “meniere disease”[MeSH Terms] OR meniere*[tiab] OR “endolymphatic hydrops”[MeSH Terms] OR (endolymphatic[tiab] AND hydrops[tiab]) OR (cochle*[tiab] AND hydro[tiab]ps[tiab]) OR (vestibular[tiab] AND hydrops[tiab]) OR (morbus[tiab] AND meniere*[tiab]) OR tumarkin[tiab] OR (Vestibulocochlear[tiab] AND hydrops[tiab]) OR “drop attack”[tiab] OR “episodic vertigo”[tiab] OR “periodic vertigo”[tiab] OR “fluctuating vertigo”[tiab].

Пошуки англійською мовою проводилися з лютого по березень 2018 року в багатьох базах даних, включаючи PubMed (MEDLINE), базу даних Excer СЧТ Medica (Embase), Кумулятивний індекс медсестринства та союзного здоров'я, Cochrane Central Register of Controlled Trials, National Guideline Clearinghouse, National Institutes for Health and Care Excellence (Великобританія), SIGN (Шотландія), New Zealand Guidelines Group, Australian National Health and Medical Research Council, TRIP Database, Guideline International Network, Canadian Medical Association Database, NHS Evidence (Великобританія), Australian National Health and Рада з медичних досліджень, внутрішня мережа керівних принципів, база даних систематичних оглядів Cochrane, Web of Science, база даних Allied and Complementary Medicine, CAB Abstracts, Agency for Healthcare Research and Quality, та тексти оцінки медичних послуг/технологій.

1. Початковий пошук клінічних настанов виявив 64 настанови. Після видалення дублікатів та посилань, які не відповідали критеріям включення, загалом 18 рекомендацій було надіслано на розгляд комісії. Критеріями якості для включення рекомендацій були (а) чіткий обсяг і мета, (б) залучення міждисциплінарних зацікавлених сторін, (с) систематичний огляд літератури, (d) чітка система ранжирування доказів та (е) чітка система зв'язку доказів з рекомендаціями. Остаточний набір даних містив 6 рекомендацій, які відповідали критеріям включення.

2. Початковий пошук систематичних досліджень виявив 424 систематичних оглядів(СО). Після видалення дублікатів та невідповідних посилань, загалом 96 СО було надано комісії для розгляду. Критеріями якості для включення оглядів були (а) відповідність темі керівництва, (б) чітка мета та методологія, (с) чітка стратегія пошуку та (d) дійсні методи вилучення даних⁶⁴. Остаточний набір даних становив 55 СО або мета-аналізів, які відповідали критеріям включення.

3. Початковий пошук рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) виявив 558 РКД. Після видалення дублікатів та невідповідних посилань, 77 РКД було надано групі для розгляду. Критеріями якості для включення РКД були (а) відповідність темі рекомендацій, (б) публікація в рецензованому журналі та (в) чітка методологія з рандомізованим розподілом по групах лікування. Загальний підсумковий набір даних зберіг 27 РКД, які відповідали критеріям включення.

У серії телефонних конференцій ГРН визначила сферу застосування та цілі запропонованого керівництва. Протягом 18 місяців, присвячених розробці настанов, ГРН зустрічалася двічі, з особистими зустрічами за форматом, описаним раніше⁶⁴. Програмне забезпечення для електронної підтримки прийняття рішень (BRIDGE-Wiz; Сльський центр медичної інформатики, Нью-Хейвен, Коннектикут) було використано для полегшення створення рекомендацій та профілів доказів, які можна використовувати⁶⁵. Для забезпечення точності змісту та відповідності стандартизованим критеріям звітності

настанови були використані внутрішні електронні перевірки та відгуки щодо кожного проекту керівництва⁶⁶. Співробітники Американської академії отоларингології – ААО-НNSF використовували Методику Оцінки та Екстрактор, щоб оцінити відповідність проекту керівництва методичним стандартам, покращити чіткість рекомендацій та передбачити потенційні перешкоди для впровадження⁶⁶. Члени комісії з рекомендацій отримали підсумкову оцінку та змінили розширений проект керівництва на основі оцінки. Остаточний проект оновленої настанови був переглянутий відповідно до коментарів, отриманих під час міждисциплінарної експертної перевірки, відкритого громадського коментаря та редакційної експертної рецензії журналу. Запланований процес розгляду відбудеться через 5 років після публікації або раніше, якщо нові переконливі докази вимагають більш раннього розгляду.

Класифікація тверджень, заснованих на доказах

Рекомендації призначені для зменшення невідповідності у наданні медичної допомоги, досягнення оптимальних результатів для здоров'я пацієнтів та мінімізації шкоди. Підхід до розробки рекомендацій, заснований на фактичних даних, вимагає, щоб докази, що підтверджують політику, були ідентифіковані, оцінені та узагальнені, а також був визначений явний зв'язок між доказами та твердженнями. Доказові твердження відображають якість доказів і баланс користі та шкоди що очікується, коли дотримується твердження. Визначення тверджень, заснованих на доказах, наведено в Таблиці 2 і 3.

Таблиця 2. Умови сили дії в рекомендаціях та наявні рівні зобов'язань^a

Сила	Визначення	Наявне зобов'язання
Сильна рекомендація	Сильна рекомендація означає переваги рекомендованого підходу: явно перевищує шкоду (або, у випадку сильної негативної рекомендації, що шкода явно перевищує користь) і що якість підтверджуючих доказів висока (клас А або В) ⁶ . За деяких чітко визначених обставин сильні рекомендації можуть ґрунтуватися на менших доказах, коли отримати високоякісні докази неможливо, а очікувана користь значно переважає шкоду	Лікарі повинні дотримуватися серйозних рекомендацій якщо немає чіткого та переконливого обґрунтування альтернативного підходу
Рекомендація	Рекомендація означає, що переваги перевищують шкоди (або, у разі негативної рекомендації, що шкода перевищує користь), але якість доказів не така висока (клас В або С) ⁶ . За деяких чітко визначених обставин рекомендації можуть ґрунтуватися на менших доказах, коли отримати високоякісні докази неможливо, а очікувана користь переважає шкоду.	Клініцисти також повинні дотримуватися а рекомендація, але слід бути уважними до нової інформації та чутливим до побажань пацієнтів.
Варіант	Варіант означає, що або якість доказів є не достатньою (клас	Клініцисти повинні бути гнучкими у прийнятті рішень

Сила	Визначення	Наявне зобов'язання
	D) або добре проведені дослідження (клас А, В або С) показують невелику явну перевагу одного підходу проти іншого.	щодо відповідної практики, хоча вони можуть встановлювати обмеження щодо альтернатив; переваги пацієнта повинні мати значну впливову роль

а Адаптовано зі схеми класифікації Американської академії педіатрії.³⁹⁶ б Дивіться Таблицю 3 для визначення оцінок доказів.

Рекомендації не мають на меті замінити професійне судження; скоріше, їх можна розглядати як відносне обмеження на розсуд окремого лікаря в конкретних клінічних обставинах. Для сильної рекомендації очікуються менш часті варіації практики, ніж те, що можна було б очікувати від настанови. Опції пропонують найбільшу можливість для практичної варіативності⁶⁷. Клініцисти повинні завжди діяти та приймати рішення таким чином, який, на їхню думку, найкраще відповідатиме інтересам та потребам окремих пацієнтів, незалежно від рекомендацій. Рекомендації являють собою найкраще судження команди досвідчених клініцистів і методистів, які розглядають наукові дані для певної теми⁶⁸. Складання рекомендацій щодо практики охорони здоров'я передбачає оцінку бажаності різних результатів, пов'язаних з варіантами управління. Цілі, застосовані ГРН, спрямовані на мінімізацію шкоди та зменшення непотрібної та невідповідної терапії. Основна мета групи полягала в тому, щоб прозоро і чітко визначити, як значення застосовувалися, і документувати процес.

Таблиця 3. Сукупні оцінки доказів за типом запитання^a

Оцінка	Рівень доказовості	Лікування	Шкода	Діагностика	Прогноз
А	1	Систематичний огляд ^б рандомізованих випробувань	Систематичні огляди ^б рандомізованих досліджень, вкладені дослідження «випадок-контроль» або обсерваційні дослідження з драматичним ефектом	Систематичний огляд ^б хрестсекційні дослідження з послідовно застосовуваним еталонним стандартом	Систематичний огляд ^б з початковим когортним дослідженням ^с
Б	2	Рандомізовані дослідження або спостереження дослідження з драматичними ефектами або дуже послідовними	Рандомізовані дослідження або спостереження з драматичними ефектами або дуже послідовними доказами	Перехресні дослідження с послідовно застосовуваним сліпим еталонним стандартом	Початкові когортні дослідження ^с
С	3-4	Нерандомізовані або історично контрольовані дослідження, включаючи дослідження «випадок-контроль» та	Нерандомізована контрольована когорта або наступні розширити дослідження (постмаркетинговий нагляд) з	Перехресні дослідження с послідовно застосовуваним еталонним стандартом і засліплення	Когортне дослідження, контрольоване рандомізоване дослідження, дослідження серії випадків або дослідження

Оцінка	Рівень доказовості	Лікування	Шкода	Діагностика	Прогноз
		спостереження	достатньою кількістю, щоб виключити поширену шкоду; серії випадків, дослідження «випадок-контроль» або історично контрольовані дослідження		«випадокконтроль»; низька якість прогностичне когортне дослідження
Д	5	Звіти про випадки, міркування на основі механізмів або міркування з перших принципів			
Х	Н/Д	Виняткові ситуації, коли підтверджувальні дослідження не можуть бути проведені, і існує явна перевага користі над шкодою			

Скорочення: СЕВМ, Оксфордський центр доказової медицини. а Адаптовано з Хоуіка та його колег (Робоча група Оксфордського центру доказової медицини)³⁹⁷. б Систематичний огляд може бути понижений до рівня В через обмеження дослідження, неоднорідність або неточність. с Група осіб, визначених для подальшого дослідження на ранній, однорідній точці в ході зазначеного стану здоров'я або до розвитку цього стану.

Розкриття фінансової інформації та конфлікт інтересів

Витрати на розробку цієї настанови, включаючи витрати на відрядження всіх членів комісії, були повністю покриті ААО-HNSF. Було зібрано та розподілені потенційні теми і проблемні питання для всіх членів комісії за останні 5 років перед першою конференцією та оновлювалися під час кожного наступного дзвінка та особистої зустрічі. Після розгляду та обговорення настанови комісія дійшла висновку⁶⁹, що особи з потенційними дискусійними питаннями можуть залишатися в групі, якщо вони (1) нагадають групі про питання перед будь-яким пов'язаним обговоренням, (2) відстороняться від пов'язаної дискусії, якщо це запитує комісія, і (3) погодяться щоб не обговорювати будь-який аспект КПП з промисловістю перед публікацією. Нарешті, учасникам дискусії нагадали, що конфлікт інтересів виходить за межі фінансових відносин і може включати особистий досвід, те, як учасник заробляє на життя, а також раніше встановлену «частку» учасника у проблемі⁷⁰.

8. Рекомендації щодо основних дій (РОД)

Кожне твердження, засноване на доказах, організовано подібним чином: РОД виділено жирним шрифтом, після чого курсивом іде сила рекомендації. За кожним РОД йде «профіль дії», в якому чітко вказано можливість покращення якості, сукупну якість доказів, рівень довіри до доказів (високий, середній, низький), користь, шкоду, ризики, витрати та вигоди, оцінка шкоди. Крім того, є твердження про будь-які оціночні судження, роль уподобань пацієнта, роз'яснення будь-якої навмисної нечіткості з боку комісії, винятки з твердження, будь-які розбіжності в думках та повторне твердження про силу рекомендації. Далі в кількох параграфах розглядаються опубліковані докази, що підтверджують цю заяву. Огляд кожної РОД, заснованої на доказах, у цьому посібнику можна знайти в Таблиці 4.

Таблиця 4. Резюме рекомендацій щодо основних дій

Заява	Дія	Сила
Рекомендація 1. Діагноз ХМ	Клініцисти повинні діагностувати певну або ймовірну хворобу Мен'єра у	Рекомендація

Заява	Дія	Сила
	пацієнтів з 2 або більше епізодами запаморочення, яке триває від 20 хвилин до 12 годин (визначено) або до 24 годин (імовірно), нейросенсорна втрата слуху, шум у вухах або тиск у ураженому вусі, якщо ці симптоми не пояснюються іншим розладом.	
Рекомендація 2. Оцінювання вестибулярної мігрені	Клініцисти повинні визначити, чи відповідають пацієнти діагностичним критеріям вестибулярної мігрені при оцінці хвороба Мен'єра.	Рекомендація
Рекомендація 3. Аудиометричне тестування	Клініцисти повинні отримати аудіограму під час оцінки пацієнта для встановлення діагнозу хвороби Мен'єра	Сильна рекомендація
Рекомендація 4. Корисність зображення	Лікарі можуть запропонувати магнітно-резонансну томографію (МРТ) внутрішнього слухового проходу (ІАС) та задньої ямки в пацієнтів з можливою хворобою Мен'єра та аудіометрично підтвердженою асиметричною нейросенсорною втратою слуху	Варіант
Рекомендація 5. Вестибулярне або електрофізіологічне дослідження	Лікарі повинні регулярно призначати тестування вестибулярної функції або електрокохлеографію для встановлення діагнозу хвороби Мен'єра	Рекомендація проти
Рекомендація 6. Навчання пацієнта	Клініцисти повинні інформувати пацієнтів із хворобою Мен'єра щодо перебігу, заходів щодо виявлення симптомів контроль, варіанти лікування та результати	Рекомендація
Рекомендація 7. Симптоматичне лікування запаморочення	Клініцисти повинні запропонувати обмежений курс вестибулярних супресантів пацієнтам із хворобою Мен'єра для лікування запаморочення тільки під час нападів хвороби Мен'єра	Рекомендація
Рекомендація 8. Зменшення симптомів та профілактика	Клініцисти повинні навчати пацієнтів із хворобою Мен'єра щодо дієти та модифікації способу життя,	Рекомендація

Заява	Дія	Сила
	які можуть зменшити або запобігання симптомам	
Рекомендація 9. Пероральна фармакотерапія для обслуговування	Лікарі можуть запропонувати діуретики та/або бетагістин для підтримуючої терапії для зменшення симптомів або запобігання	Варіант
Рекомендація 10. Терапія позитивним тиском	Лікарі не повинні призначати терапію позитивним тиском пацієнтам із хворобою Мен'єра	Рекомендація проти
Рекомендація 11. Внутрішньобарабанна стероїдна терапія	Клініцисти можуть запропонувати внутрішньобарабанні стероїди пацієнтам з активною хворобою Мен'єра захворювання не піддається неінвазивному лікуванню	Варіант
Рекомендація 12. Внутрішньобарабанна терапія гентаміцином	Клініцисти повинні запропонувати внутрішньобарабанний гентаміцин пацієнтам із Хвороба Мен'єра не реагує на неаблятивну терапію.	Рекомендація
Рекомендація 13. Хірургічна аблятивна терапія	Клініцисти можуть запропонувати лабіринтектомію у пацієнтів з активною хворобою Мен'єра які зазнали неефективності менш остаточної терапії та мають непридатний слух	Рекомендація
Рекомендація 14а. Роль вестибулярного апарату терапія хронічного дисбалансу	Клініцисти повинні запропонувати вестибулярну реабілітацію/фізичну терапію пацієнтам із хворобою Мен'єра з хронічними дисбалансами	Рекомендація
14b. Роль вестибулярного апарату терапія гострого запаморочення	Клініцисти повинні запропонувати вестибулярну реабілітацію/фізичну терапію пацієнтам із хворобою Мен'єра з хронічними дисбалансами	Рекомендація проти
Рекомендація 15. Консультування для реабілітації та слухові допоміжні технології	Лікарі повинні консультувати пацієнтів або звертатися до клініциста, який може консультувати пацієнтів з хворобою Мен'єра для відновлення слуху при використанні підсилювачів і слухових допоміжних технологій	Рекомендація
Рекомендація 16. Результати пацієнта	Лікарі повинні задокументувати усунення, покращення або погіршення запаморочення, шуму у вухах,	Рекомендація

Заява	Дія	Сила
	втрати слуху та будь- яких ознак зміна якості життя пацієнтів із хворобою Меньєра після лікування	

Роль уподобань пацієнта у прийнятті рішень заслуговує додаткового уточнення. Для деяких рекосендацій, де доказова база демонструє явну користь, роль переваги пацієнта щодо цілого ряду методів лікування може бути менш важливою (як у випадку інтраопераційного прийняття рішень). Клініцисти повинні надавати пацієнтам чітку і зрозумілу інформацію про переваги, щоб полегшити розуміння пацієнтом та спільне прийняття рішень, що, у свою чергу, призводить до кращого прихильності пацієнтом та результатів. У випадках, коли підтверджуючі докази слабкі або переваги неясні, спільне прийняття рішень із застосуванням спільних зусиль клініциста та інформованого пацієнта є надзвичайно корисним⁷¹. Фактори, пов'язані з перевагами пацієнта, включають, але не обмежуються ними, абсолютну користь (кількість, необхідну для лікування), побічні ефекти (кількість, необхідну для заподіяння шкоди), вартість ліків або процедур, а також частоту та тривалість лікування, а також менш відчутні особистісні фактори (наприклад, релігійні та/або культурні переконання або особистий рівень бажання втручання).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 1. ДІАГНОСТИКА ЗАХВОРЮВАННЯ МЕНЬЄРА:

Клініцисти повинні діагностувати певну або ймовірну хворобу Меньєра у пацієнтів із 2 або більше епізодами запаморочення тривалістю від 20 хвилин до 12 годин (певна) або до 24 годин (ймовірна) і зниженням слухової функції без флуктуації, шум у вухах або тиск у ураженому вусі, якщо ці симптоми не пояснюються іншим розладом.

Рекомендація на основі обсерваційних досліджень із послідовним застосуванням стандартизації та перевагою користі над шкодою.

Профіль положення до дії:

- Можливість покращення якості: Підвищення точності діагностики та підвищення обізнаності щодо правильної діагностики. Домен національної стратегії якості: ефективна комунікація та координація догляду.

- Сукупна якість доказів: Ступінь С, заснований на обсерваційних дослідженнях із послідовно застосовуваним визначених стандартів.

- Рівень доказовості до доказів: Високий

- Переваги: Покращена точність та ефективність діагностики, належним чином спрямоване лікування, зменшення кількості помилкових діагнозів, належним чином спрямоване діагностичне тестування, навчання клініцистів щодо постановки точного діагнозу, відповідне направлення, зменшення використання невідповідного тестування, зниження вартості, покращення якості життя пацієнта.

- Ризик, шкода, вартість: Час лікаря для постановки діагнозу

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Група вважала за краще бути більш інклюзивною в початковій клінічній діагностиці, щоб охопити більше пацієнтів, які мають ХМ, розуміючи, що спочатку можуть бути включені деякі пацієнти з іншими діагнозами.

- Навмисна нечіткість: Використання певний проти ймовірного. Крім того, наявність задокументованої/ аудіометрично об'єктивованої втрати слуху може не бути присутнім під час тестування.

- Роль уподобань пацієнта: Маленький

- Виключення: Жодного

- Сила твердження: Рекомендація

- Розбіжності в думках: Серед експертів виникли розбіжності щодо того, чи включати коливання як частину критеріїв.

Супровідний текст

Мета цієї настанови полягає в тому, щоб ідентифікувати пацієнтів, які можуть мати ХМ, і відрізнити їх від пацієнтів з іншими потенційними діагнозами, які можуть проявлятися епізодичним запамороченням або раптовим початком «запаморочення». За визначенням ХМ є клінічним діагнозом. Всебічне обговорення всіх причин, які супроводжуються запамороченням, виходить за рамки цієї РОД і цієї КПП, але відповідальність клініциста, що проводить оцінку, лежить на тому, щоб зібрати відповідний анамнез пацієнта та провести фізикальне обстеження для ретельної оцінки пацієнта з конкретною метою виявлення іншої основної причини цих симптомів. Хоча гострий та епізодичний початок симптомів є основною ознакою хвороби Мен'єра, не всі пацієнти з остаточним клінічним діагнозом можуть спочатку мати ці симптоми.

Суворі клінічна класифікація для діагностики певної або ймовірної ХМ була встановлена ААО-HNS²⁻⁴. Ці діагностичні критерії ХМ були переглянуті Товариством Вагану⁵. Ці редакції включають 2 категорії:

Певна ХМ:

- два або більше спонтанних нападів запаморочення, кожен тривалістю від 20 хвилин до 12 годин
- аудіометрично задокументована низько- чи середньочастотна СНП в ураженому вусі принаймні 1 раз до, під час або після 1 епізоду запаморочення
- коливання слухових симптомів (втрата слуху, шум у вухах або переповненість вух) в ураженому вусі
- інші причини, виключені іншими тестами

Ймовірна ХМ:

- принаймні 2 епізоди запаморочення тривалістю від 20 хвилин до 24 годин
- коливання слухових симптомів (втрата слуху, шум у вухах або переповненість) в ураженому вусі
- інші причини, виключені іншими тестами

В анамнезі та фізикальному огляді слід оцінити неврологічні (тобто інсульт, мігрень), інші невроотологічні/отологічні (тобто пухлини мозочково-мозочкового кута, доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення), онкологічні, запальні або інфекційні чи судинні причини. Хоча це не все включено, Таблиця 5 описує багато інших причин гострого запаморочення, які можуть імітувати ХМ і перелічує деякі їхні відмінні ознаки від ХМ.

Таблиця 5. Поширені причини запаморочення/запаморочення та їх відмінності від ХМ

Хвороба	Клініка	Диференціація від ХМ
Аутоімунні	Часто прогресуюча двостороння втрата слуху що реагує на стероїди	Може проявлятися проблемами із зором, шкірою та суглобами
Доброякісна пароксизмальна позиційне запаморочення	Позиційне запаморочення, яке триває менше хвилини (тобто секунди)	Не пов'язаний із втратою слуху, шумом у вухах або закладеності вуха; короткочасні напади запаморочення
Інфекційні (наприклад, хвороба Лайма)	Вірусний (тобто аденовірус) або бактеріальний (тобто стафілокок/стрептокок); може призвести до повної втрати слуху та вестибулярного кризу з тривалим запамороченням та/або втратою слуху	Втрати часто є постійними і не змінюються;
Отосифіліс	Раптовий односторонній або двосторонній нейросенсорний флюктууюча втрата слуху, шум у	може супроводжуватися сильною оталгією та лихоманкою

Хвороба	Клініка	Диференціація від ХМ
	вухах та/або запаморочення	
Інсульт/ішемія	Запаморочення може тривати протягом хвилин із нудотою, блювотою, сильний дисбаланс; може також включати розмиття зору та атаки з падінням	Напади запаморочення, як правило, не пов'язані зі слухом симптоми безпосередньо перед або після нападів
Вестибулярна мігрень	Проявляється нападами, які тривають годинами, але також можуть присутні напади тривалістю хвилин або 0,24 години	Образи часто носять постійний характер і не змінюються; можуть супроводжуватися дисфагією, дисфонією або іншими неврологічними симптомами та ознаками. Зазвичай без супутньої втрати слуху, шуму у вухах. Втрата слуху менш ймовірна.
Вестибулярна шваннома	Може проявлятися запамороченням; у більшості присутніх наявні: хронічний дисбаланс і асиметрична втрата слуху і шум у вухах	Пацієнти часто мають мігрень в анамнезі; більше світлобоязнь, ніж зорова аура Хронічний дисбаланс частіше, ніж глибокі епізодичні запаморочення; втрата слуху зазвичай не флюктуєча
Лабіринтит	Раптове сильне запаморочення з глибокою втратою слуху і тривале запаморочення (тобто 0,24 години) Вірусна інфекція вестибулярної системи призводить до гострого тривале запаморочення з тривалою нудотою, блювотою без втрати слуху, шумом у вухах або переповненістю слуху.	Запаморочення, нудота з втратою слуху; не епізодична, не флюктуєча
Вестибулярний неврит	Важке ротаційне запаморочення триває від 12 до 36 годин зі зменшенням порушення рівноваги протягом наступних 4-5 днів	Запаморочення, нудота без втрати слуху

Щоб достовірно встановити клінічний діагноз, важливо спочатку переконатися, що пацієнт описує справжнє запаморочення (відчуття обертання), характерний симптом ХМ. Слід зазначити, що деякі пацієнти літнього віку з тривалим і рецидивуючою ХМ можуть не проявляти клінічно виражених симптомів запаморочення, а скоріше проявлятися епізодами вестибулярного порушення або «невизначним» запамороченням. Запаморочення визначається Товариством Вагану, як помилкове відчуття саморуху та помилкове відчуття того, що зорове оточення обертається або тече. Багато пацієнтів використовують розпливчастий опис «запаморочення», щоб описати симптоми або напади, які можуть вказувати на запаморочення або епізоди передсинкопального синдрому, що не пов'язане з ХМ. Товариство Вагану визначає «запаморочення» як відчуття порушення або порушення орієнтації в просторі без помилкового або спотвореного відчуття руху. В результаті ці пацієнти можуть надавати недостовірний анамнез, який може ускладнити діагностику ХМ або призвести до неправильного лікування проблеми.

Важливо клінічно навчати пацієнтів з гострими захворюваннями внутрішнього вуха, щоб вони могли чітко визначити свої симптоми. Достовірний опис обертання, як правило, специфічний для дисфункції внутрішнього вуха та ХМ. Клініцисти повинні задавати

пацієнтам детальні/конкретні запитання про напади запаморочення, включаючи характер початку (спонтанний або спровокований), тривалість активного запаморочення (секунди, хвилини, години або цілий день) та супутніх отологічних симптомів (коливання слуху, шум у вухах, повнота слуху) безпосередньо перед, під час або після нападу запаморочення. Лікар повинен також з'ясувати, чи спровоковано появу запаморочення положенням голови (виключити і чи відчуває пацієнт падіння (тобто напади падіння) під час цих епізодів. Втрата свідомості (непритомність без спогадів про реальну подію) ніколи не є симптомом ХМ.

Ретельний отологічний анамнез (тобто попередня операція на вухах, оторея/хронічні інфекції вуха, оталгія або попередня втрата слуху, сенсоневральна або кондуктивна) повинна бути розглянута під час оцінки пацієнта з підозрою на ХМ, включаючи медичний/хірургічний анамнез (тобто , алергії, неврологічний анамнез, постійні головні болі або оніміння обличчя, які могли відповідати пухлинам; зауважте, що інсульти, пухлини та інші неврологічні проблеми, які викликають запаморочення, можуть не характеризуватися гострим обертанням), ліками (тобто кров'яний тиск, діуретики, хронічні препарати, що пригнічують вестибулярний рух), а також сімейним і соціальним анамнезом (наприклад, тютюн, кофеїн, рекреаційні вживання наркотиків або трав/альтернативних ліків). Клініцисти повинні також ретельно зібрати анамнез щодо можливих захворювань, які можуть імітувати ХМ, які також супроводжуються змінною втратою слуху, шумом у вухах та переповненістю слуху, включаючи ВМ (вестибулярна мігрень), отосифіліс та гострий лабіринтит. Оскільки ВМ є розладом, який може імітувати ХМ, важливо, щоб клініцисти, які проводять оцінку, ретельно дізнавались про мігрень у минулому або поточній історії хвороби пацієнта (див. РОД 2). При мігрені «втрата слуху» може бути сприйняттям труднощів обробки звуку, на відміну від слухання, і слухові скарги при мігрені часто двосторонні. Клініцисти повинні дізнатися про тригери запаморочення, які включають світлочутливість і непереносимість руху, а також будь-які попередні або поточні методи лікування мігрені або ВМ. ВМ може представляти короткі (до 15 хвилин) або тривалі (більше 24 годин) періоди запаморочення. Візуальні аури частіше описуються до, під час або після нападів, а втрата слуху легка або відсутня і слух повертається з часом. Ці останні 2 симптоми в поєднанні з непереносимістю руху та чутливістю до світла при мігрені можуть допомогти зробити клінічну диференціацію від ХМ.

Емоційний вплив цього стану також слід розглядати і його не слід недооцінювати. Пацієнти часто борються з триваючими нападами запаморочення, шумом у вухах і втратою слуху. Клініцисти можуть надати бажану допомогу своїм пацієнтам, надаючи розумні очікування щодо одужання та тривалості симптомів (див. РОД 6 щодо навчання пацієнтів).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 2. ОЦІНКА ВЕСТИБУЛЯРНОЇ МІГРЕНІ:

Клініцисти повинні визначити, чи відповідають пацієнти діагностичним критеріям вестибулярної мігрені при оцінці хвороби Меньєра. Рекомендація засновані на непослідовних дослідженнях, дослідженнях «випадок-контроль» або дослідженнях із поганими, незалежними або непослідовно застосовуваними еталонними стандартами з перевагою користі над шкодою.

Профіль положення до дії: 2

- Можливість покращення якості: ВМ є поширеною причиною запаморочення, яке може імітувати ХМ. Відповідна оцінка ВМ могла б привести до більш якісного лікування. Домени національної стратегії якості: профілактика та лікування основних причин захворюваності та смертності, ефективна комунікація та координація догляду.

- Сукупна якість доказів: Ступінь С, заснований на дослідженнях «випадок-контроль» або дослідженнях з поганими, незалежними або непостійно застосовуваними стандартами.

- Рівень доказів: Низький, дослідження проводилися на спеціалізованих популяціях і, які можливо, не можуть бути узагальнені для більшої частини населення при первинній медичній допомозі.

- Переваги: точність діагностики, уникнення непотрібного лікування або тестування, можливість більш відповідного лікування, навчання пацієнтів, сприяє мультидисциплінарному лікуванню.

- Ризик, шкода, вартість: Додатковий час для оцінки. Звернення до інших спеціалістів.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Жодного

- Навмисна нечіткість: Жодного

- Роль уподобань пацієнта: Мала

- Виключення: Жодного

- Сила твердження: Рекомендація

- Розбіжності в думках: Жодного

Супровідний текст

Метою цього положення є підкреслити, що клінічні ознаки ХМ та ВМ збігаються. Таким чином, ХМ може бути помилково діагностовано у пацієнтів, які мають ВМ. Помилковий діагноз може призвести до непотрібного обстеження, направлень на консультації інших спеціалістів та лікування. Це може завдати пацієнтам незручностей і затримати поліпшення симптомів. Невизначеність щодо офіційного діагнозу є звичайним явищем під час раннього перебігу симптомів і кожного разу, коли аудіометричні критерії ХМ не відповідають. Ці 2 умови також можуть виникати одночасно. Пацієнти з ВМ, як правило, молодші та частіше жінки в порівнянні з пацієнтами з ХМ. Мультидисциплінарна група встановила діагностичні критерії для ВМ, які вимагають поточного або попереднього анамнезу мігренозних головних болей (див. Таблиця 6 для діагностичних критеріїв мігрени)^{73,74} а також ознаки мігрени (тобто мігренозні головні болі, фото- або фонофобія, зорова аура) з принаймні 50% вестибулярних епізодів (див. Таблиця 6 і Таблиця 7 виноска а-с)⁷⁵. І навпаки, ХМ слід діагностувати, коли на аудіограмах виявлено характерну аудіометричну втрату слуху, навіть якщо є ознаки мігрени⁷⁵.

Повідомлення про схожість між ХМ і ВМ були знайдені в оригінальних роботах Проспера Мен'єра. У своїй основоположній роботі, яка включала внутрішнє вухо і напади запаморочення, Мен'єр заявив: «Люди, які схильні до мігрени, часто мають симптоми, аналогічні тим, які ми описали. Я давно спостерігав і вказував на цей факт»⁷⁶. Незважаючи на спостереження Мен'єра в 1861 році, загальна медична спільнота повільно сприймала мігрень як причину вестибулярних/слухових симптомів. До третього видання класифікації розладів головного болю Міжнародного товариства головного болю, опублікованої в 2018 році, знадобилося, щоб ВМ був офіційно внесений до списку епізодичних синдромів мігрени⁷⁶. Фахівці з вестибулярного відділу довгий час вважали мігрень поширеною причиною запаморочення в спеціалізованих клініках, і дослідження показують, що вона також поширена серед населення в цілому^{77,78}.

Таблиця 6. Діагностичні критерії ICHD для мігрени^a

Мігрень без аури , раніше використовувані терміни: Звичайна мігрень; проста гемікранія.
Опис: Періодичний головний біль, що проявляється нападами тривалістю 4-72 години. Типовими характеристиками головного болю є одностороння локалізація, якість пульсації, помірна або сильна інтенсивність, посилення рутинної фізичної активності та асоціація з нудотою та/або світлобоязною та фонофобією.
Критерії діагностики: А. Принаймні 5 нападів відповідність критеріям ВМ В. Напади головного болю тривалістю 4-72 години (при відсутності лікування або безуспішному лікуванні) С. Головний біль має принаймні 2 з наступних 4 характеристик:

<ol style="list-style-type: none"> 1. Одностороннє розташування 2. Пульсуюча якість 3. Помірна або сильна інтенсивність болю 4. Погіршення через або спричиняє уникнення рутинної фізичної активності (наприклад, ходьба або підйом по сходах) <p>D. Під час головного болю принаймні 1 з наступного:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Нудота та/або блювота 2. Фотофобія і фонофобія <p>E. Не пояснюється іншим діагнозом ICHD-3</p>
<p>Примітки:</p> <p>Один або кілька нападів мігрені важко відрізнити від симптоматичних нападів мігрені. Крім того, природу нападів може бути важко зрозуміти. Тому потрібно не менше 5 атак.</p>
<p>Мігрень з аурою, раніше використовувані терміни Класична або класична мігрень; офтальмологічна, геміпарестетична, геміплегічна або афатична мігрень; супроводження мігрені; ускладнена мігрень</p>
<p>Опис: Повторювані напади, що тривають хвилини, односторонніх повністю оборотних зорових, сенсорних або інших симптомів центральної нервової системи, які зазвичай розвиваються поступово і супроводжуються головним болем і супутніми симптомами мігрені.</p>
<p>Критерії діагностики:</p> <p>A. Принаймні 2 атаки, що відповідають критеріям B і C</p> <p>B. Один або кілька з наступних повністю оборотних симптомів аури:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Візуальний 2. Сенсорний 3. Мовлення та/або мова 4. Моторні 5. Стовбур мозку 6. Сітківка <p>C. Принаймні 3 з наступних 6 характеристик:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Принаймні 1 симптом аури поширюється поступово протягом - 5 хвилин 2. Два або більше симптомів аури виникають поспіль 3. Кожен окремих симптом аури триває 5-60 хвилин¹ 4. Принаймні 1 симптом аури є одностороннім² 5. Принаймні 1 симптом аури є позитивним³ 6. Аура супроводжується або супроводжується протягом 60 хвилин головним болем <p>D. Не пояснюється іншим діагнозом ICHD-3</p>
<p>Примітки: Якщо, наприклад, під час аури виникають 3 симптоми, допустима максимальна тривалість становить 3 3 60 хвилин. Моторні симптоми можуть тривати до 72 годин. Афазія завжди розглядається як односторонній симптом; дизартрії може бути, а може і не бути.</p>

Скорочення: ICHD - Міжнародна класифікація розладів головного болю. а Адаптовано на основі діагностичних критеріїв мігрені ICHD.⁷⁴

Таблиця 7. Діагностичні критерії Вагану для вестибулярної мігрені^{75,a}*1. Вестибулярна мігрень*

A. Принаймні 5 епізодів з вестибулярними симптомами^a середньої або сильної інтенсивності^b тривалістю від 5 хв до 72 годин^c

B. Поточна або попередня мігрень з аурую або без неї відповідно до Міжнародної класифікації розладів головного болю (ICHD)^d

C. Одна або кілька ознак мігрені з принаймні 50% вестибулярних епізодів^e:

- головний біль з принаймні двома з наступних характеристик: одностороннє розташування, пульсуюча якість, помірна або сильна інтенсивність болю, посилення рутинної фізичної активності

- світлобоязнь і фонофобія^f

- зорова аура^g

D. Не пояснюється іншим вестибулярним діагнозом або діагностичним критерієм ICHD

2. Ймовірна вестибулярна мігрень

A. Принаймні 5 епізодів з вестибулярними симптомами^a середньої або сильної інтенсивності^b, тривалістю від 5 хв до 72 годин^c

B. Виконується лише один із критеріїв B і C для вестибулярної мігрені (мігрень в анамнезі або ознаки мігрені під час епізоду)

C. Не пояснюється іншим вестибулярним діагнозом або діагностичним критерієм ICHD^h

^aВестибулярні симптоми; відповідно до класифікації вестибулярних симптомів Товариства Вагану та кваліфікації для діагностики ВМ, включають:

- Спонтанне запаморочення, включаючи:

- Внутрішнє запаморочення, помилкове відчуття саморуху, і
- Зовнішнє запаморочення, помилкове відчуття, що зорове оточення обертається або тече,

- Позиційне запаморочення, що виникає після зміни положення голови,

- Візуальне запаморочення, викликане складним або великим рухливим зоровим подразником - Запаморочення, викликане рухом голови, яке виникає під час руху голови,

- Запаморочення, викликане рухом голови з нудотою. Запаморочення характеризується відчуттям порушення орієнтації в просторі. Інші форми запаморочення в даний час не входять до класифікації вестибулярної мігрені.

^bВестибулярні симптоми оцінюються як «помірні», коли вони заважають, але не забороняють повсякденній діяльності, і «важкі», якщо повсякденна діяльність не можна продовжувати.

^cТривалість епізодів сильно варіюється: приблизно у 30% пацієнтів епізоди тривають хвилини, у 30% напади – години, а ще у 30% мають напади протягом кількох днів. У решти 10% напади тривають лише секунди, які, як правило, повторюються під час руху голови, візуальної стимуляції або після зміни положення голови. У цих пацієнтів тривалість епізоду визначається

як загальний період, протягом якого повторюються короткі напади. На іншому кінці спектру є пацієнти, яким може знадобитися чотири тижні, щоб повністю відновитися після епізоду. Однак основний епізод рідко перевищує 72 години.

^dМігрень категорій 1.1 і 1.2 ICDH

^eПід час одного епізоду достатньо одного симптому. Під час різних епізодів можуть виникати різні симптоми. Супутні симптоми можуть виникати до, під час або після вестибулярних симптомів.

^fФонофобію визначають як дискомфорт, викликаний звуком. Це тимчасове та двостороннє явище, від якого необхідно диференціювати набір, який часто є одностороннім і наполегливим. Набір призводить до посилення сприйняття і часто спотворення гучних звуків у вусі зі зниженням слуху.

^gВізуальні аури характеризуються яскравими мерехтливими вогнями або зигзагоподібними лініями, часто з скотоною, яка заважає читанню. Візуальні аури зазвичай розширюються протягом 5–20 хвилин і триває менше 60 хвилин. Вони часто, але не завжди обмежуються одним півполем. Інші типи мігренозної аури (наприклад, соматосенсорна або дисфатична аура) не входять до діагностичних критеріїв, оскільки їх феноменологія менш специфічна, і більшість пацієнтів також мають зорові аури.

^hАнамнез та фізикальне обстеження не свідчать про наявність іншого вестибулярного розладу, або такий розлад розглядається, але виключається відповідні розслідування або такий розлад присутній як супутній або незалежний стан, але епізоди можна чітко диференціювати. Напади мігрени можуть бути викликані вестибулярною стимуляцією. Тому диференційний діагноз повинен включати інші вестибулярні порушення, ускладнені нападами мігрени.

^aПередруковано з Журнала вестибулярних досліджень, том 22, автор(и), Вестибулярна мігрень: діагностичні критерії, 167-172, авторське право 2012, з дозволу IOS Press

Повільне прийняття мігрени як поширеної причини вестибулярних/слухових симптомів може бути пов'язано з попереднім використанням інших діагностичних міток, таких як доброякісне пароксизмальне запаморочення і вестибулярна хвороба Мен'єра - які зараз вважаються ВМ⁷⁹. Мігрень із аурою (раніше називалася базилярною мігренню, яка є варіантом мігрени) може перетинатися з ВМ, але вимагає - 2 симптомів стовбура мозку, а тривалість симптомів аури повинна бути обмежена 5-60 хвилинами⁷⁴.

Точні механізми, які призводять до вестибулярних/слухових симптомів при ВМ невідомі. Генетичні фактори, ймовірно, створюють основу для симптомів мігрени. Патофізіологія, ймовірно, пов'язана з тимчасовими змінами хімічних сигнальних речовин і, можливо, зі спазмами судин головного мозку⁷⁹. Точна локалізація дисфункції невідома і, ймовірно, варіюється від пацієнта до пацієнта і, можливо, навіть від нападу до нападу. Ністагм під час нападів ВМ може бути центральним або периферичним⁸⁰⁻⁸². Периферична нервова система також більш задіяна, коли присутні односторонні слухові симптоми. Пацієнти з мігренню часто мають ураження мозочка та глибокі ураження білої речовини на МРТ^{83,84}.

З огляду на високу поширеність мігрени загалом, нерідко у пацієнта є як ХМ, так і ВМ. Як у популяційних дослідженнях, так і в амбулаторних клініках, які використовують діагностичні критерії Вагану або визначення ВМ за Міжнародною класифікацією розладів головного болю, поширеність ВМ висока (2,7% у популяційних дослідженнях і 10% в амбулаторних клініках)⁸⁵⁻⁸⁷. Нещодавнє ретроспективне когортне дослідження, проведене в спеціалізованій клініці запаморочення в Південній Кореї, показало, що 35% (88 з 251) пацієнтів з ХМ також відповідали критеріям певної або ймовірної ВМ⁸⁸. Тому при

прийнятті рішень слід зважати на епідеміологію ВМ. Якщо є невизначеність щодо ВМ або ХМ, рішення щодо лікування може бути складним, але перед будь-якими хірургічними або абляційними втручаннями внутрішнього вуха слід пройти через неінвазивні терапевтичні методи лікування. Деструктивні втручання слід зарезервувати для тих, у кого серйозна прогресуюча втрата слуху/ відсутність слуху. Адекватні клінічні випробування абортивних або профілактичних препаратів при ВМ недоступні. Тому ВМ не «виключено» через відсутність реакції на типові ліки від мігрені.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 3. АУДИОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ:

Клініцисти повинні мати аудіограму під час оцінки пацієнта для встановлення діагнозу хвороби Мен'єра. Сильна рекомендація на основі перехресних досліджень із послідовно застосовуваним еталонним стандартом та сліпого тестування з перевагою користі над шкодою.

Профіль положення про дії: 3

- Можливість покращення якості: Визначення порогів чистого тону та показників розпізнавання мови призведе до більш точної діагностики та належного, своєчасного направлення на слухову реабілітацію (слухові апарати та/або кохлеарні імплантати) та може мати значні наслідки для варіантів лікування. Домен національної стратегії якості: ефективна комунікація та координація догляду.

- Сукупна якість доказів: Ступінь А, заснований на перехресних дослідженнях із послідовно застосуванням стандартів та сліпого тестування.

- Рівень довіри до доказів: Високий

- Переваги: Підвищення діагностичної точності, виявлення патології в контралатеральному вусі (питання двостороннього захворювання), покращення планування лікування, встановлення базової лінії слуху до лікування, визначення варіантів лікування на основі ступеня залишкового слуху (аблятивний або неаблятивний) та визначення можливостей для реабілітації слуху.

- Ризик, шкода, вартість: Вартість тестування, час тестування, страждання пацієнта при нерозпізаній втраті слуху, дискримінація на підставі порушення слуху (покликання, доступ до допомоги по інвалідності).

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Аудіограма необхідна для постановки діагнозу певної ХМ.

- Навмисна нечіткість: Жодного.

- Роль уподобань пацієнта: Маленька. Деякі пацієнти можуть відмовитися від аудіограми з різних причин.

- Виключення: Жодного

- Рівень рекомендації: Сильна рекомендація

- Розбіжності в думках: У групі була меншість, яка вважала, що пацієнтів з ймовірною ХМ можна лікувати без аудіограми, але більшість вважала, що аудіограма є ключем до підтвердження діагнозу та всього подальшого лікування. Один з членів комітету зазначив, що немає досліджень у галузі медицини, які б оцінювали результати у тих, хто отримує аудіограму, у порівнянні з тими, хто цього не робить. Аудіограма необхідна для переходу від діагнозу можливої ХМ до певної ХМ. Деякі пацієнти та лікарі можуть вирішити перейти до неінвазивного лікування без аудіограми.

Супровідний текст

Метою цього твердження є підкреслити важливість отримання аудіометричних даних у всіх пацієнтів з підозрою на клінічний діагноз ХМ. Втрата слуху була частиною початкового опису цього захворювання і залишається необхідним критерієм, заснованим на поточному міжнародному консенсусі^{76,89-91}. Аудіометрія необхідна для диференціації ймовірної та певної ХМ. Аудіометрія повинна включати порогові повітряної провідності чистого тону (середнє значення чистого тону), виключаючи або кількісно оцінюючи будь-який провідний компонент втрати слуху (пороги кісткової провідності, тимпанометрію,

вимірювання акустичного рефлексу та/або отоскопію), а також вимірювання розпізнавання мовлення (тобто, оцінка розпізнавання слів/розрізнення у кожному вусі). Якщо аудіометричне тестування недоступне для первинної отоларингологічної оцінки, оцінку камертоном можна використовувати для визначення асиметричної втрати слуху та наявності провідного компонента втрати слуху⁹², хоча оцінки точності камертона «не підтримує індивідуальну залежність від тестів камертона для клінічного скринінгу та оцінки хірургічних можливостей»⁹³. Звичайно, якщо це показує будь-які побоювання щодо асиметричної втрати слуху, необхідно провести спеціальну аудіограму в кабіні з тестуванням мовлення, щоб підтвердити побоювання щодо асиметричної втрати слуху. Рідко пацієнти можуть протистояти аудіометричній оцінці, і в цих випадках пацієнт повинен брати активну спільну роль у прийнятті рішень про проходження офіційної аудіометрії. Діагностичні критерії ХМ вимагають епізодичного запаморочення, флюктуючої втрати слуху (сенсорневральної на низьких і середніх частотах), шуму у вухах та відчуття переповненості ураженого вуха^{79,94-96}.

Оскільки ХМ зазвичай (спочатку) проявляється в односторонньому порядку, у пацієнта часто спостерігається асиметрична втрата слуху. ААО-HNS визначає асиметричну втрату слуху як різницю СЧТ (середній поріг при 500, 1000 і 2000 Гц) між вухами . 15 дБ або різниця більше 15% між вухами в ШРС⁹⁷. Таким чином, пацієнт без задокументованих доказів втрати слуху під час гострих нападів або доказів постійного зсуву порогів під час аудіометричного тестування не відповідає діагностичним критеріям для певної ХМ, і слід розглянути альтернативний діагноз.

ХМ (на ранніх стадіях) зазвичай спричиняє помірному зниженню порогів розпізнавання мовлення. Будь-якого пацієнта, чиї СЧТ гірші, ніж очікувалося, в ураженому вусі слід оцінити на предмет можливості ретрокохлеарної патології, яка включає, але не обмежується, слуховою нейропатією або вестибулярною шванноюю. Низько- та середньочастотна втрата слуху, яка має змішаний характер, повинна бути додатково досліджена, щоб визначити будь-яку основну причину провідного компонента, наприклад, механічні причини/причини середнього вуха для втрати або можливого розходження верхнього півкологового каналу.

Оскільки підгрупа пацієнтів з ХМ в своєму піку буде проявляти цей розлад двосторонньо⁴³, важливо задокументувати втрату слуху в обох вухах, щоб не тільки визначити стабільність ХМ у первинно ураженому вусі, але також задокументувати потенційний початок розладу в протилежному вусі. При розробці варіантів лікування необхідно враховувати наявність двостороннього захворювання. У багатьох випадках рішення щодо лікування ХМ залежать від частоти та характеру нападів запаморочення та рівня втрати слуху у пацієнта.

Реабілітація при втраті слуху має враховувати як уражені, так і неурражені вуха і ґрунтується як на СЧТ, так і на заходах розпізнавання мови. Люди з втратою слуху можуть отримати користь від традиційного посилення, якщо СЧТ вважаються корисними для розуміння мови (див. РОД щодо реабілітації). У разі глибокої втрати слуху в уражених вухах (одному чи обох вухах) варіантом може бути контралатеральна передача звуку або кохлеарна імплантація.

Коментар робочої групи: Враховуючи те, що в Україні наявні напрацювання, які доводять простоту та швидкість дегідратуючих тестів в поєднанні з тональною пороговою аудіометрією, доцільно їх використовувати у пацієнтів з підозрою на ХМ та із встановленим діагнозом ХМ, використовуючи дегідратуючі тести у якості критерія встановлення діагнозу.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 4. КОРИСНІСТЬ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ:

Клініцисти можуть запропонувати магнітно-резонансну томографію (МРТ) внутрішнього слухового проходу та задньої черепної ямки пацієнтам з можливою

хворобою Мен'єра та аудіометрично підтвердженою асиметричною сенсоневральною втратою слуху. Положення на основі спостережень і тематичних досліджень з перевагою користі над шкодою.

Профіль рекомендації до дії: 4

- Можливість покращення якості: Щоб зменшити варіації догляду та непотрібні витрати, а також потенційні несприятливі наслідки опромінення (якщо використовується КТ) та/або контрастного (КТ/МРТ) впливу. Домен національної стратегії якості: зробити якісні послуги доступнішими.

- Сукупна якість доказів: Оцінка D, на основі спостережень і тематичних досліджень.

- Рівень довіри до доказів: Середній

- Переваги: Уникайте непотрібних тестів, мінімізуйте витрати та побічні явища, максимізуйте діагностичні результати МРТ, коли є показання, уникайте радіації, заспокойте пацієнта.

- Ризик, шкода, вартість: Вартість МРТ-сканування, потенційні ризики використання контрастних речовин, потенційний ризик травми в МРТ-сканері (наприклад, нагрівання металевих проводів та імплантатів або подальша несправність імплантатів з магнітними компонентами), фізичний дискомфорт від процедури візуалізації (шум, клаустрофобія), психологічний стрес через випадкові знахідки (і подальше дослідження, необхідне через ці висновки), і можливість відстроченої/пропущеної діагностики.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Жодного

- Навмисна нечіткість: Жодного

- Роль уподобань пацієнта: Помірний

- Виключення: Пацієнти, які не можуть або не бажають робити МРТ.

- Рівень рекомендації: Варіант

- Розбіжності в думках: Група розділилася щодо користі МРТ. Зокрема, багатьом клініцистам було незручно лікувати ХМ, не виключаючи ураження внутрішнього вуха або ретрокохлеарного ушкодження як при односторонній втраті слуху, так і наступній вторинній втраті в умовах можливої двосторонньої ХМ. Інші відчували себе комфортно, використовуючи неаблятивну терапію без МРТ.

Супровідний текст

Існують потенційні переваги та недоліки використання МРТ у пацієнтів з імовірною ХМ, і лікарям слід обговорити це, щоб сприяти ефективному спільному прийняттю рішень. У пацієнтів з односторонніми або двосторонніми симптомами вуха (тобто переповненість, втрата слуху, шум у вухах) незалежно від запаморочення, основна мета МРТ полягає в тому, щоб виключити ураження внутрішнього вуха або ретрокохлеарного ураження, включаючи, вестибулярну шванному, або утворення (наприклад, менінгіома), або відхилення від норми мозку (наприклад, розсіяний склероз, ураження судин). Єдиний існуючий КПП, який рекомендує МРТ-скринінг на раптову асиметричну втрату слуху, на основі поширеності пухлин мосто-мозочкового кута (ММК)⁹⁹ від 2,7% до 10,2%. Було підраховано, що більше 600 пацієнтів із запамороченням і нераптовою асиметричною втратою слуху необхідно обстежити за допомогою МРТ, щоб виявити 1 пацієнта з пухлиною¹⁰⁰.

Пацієнти з підозрою або діагнозом ХМ зазвичай мають епізоди повторюваного запаморочення, коливання слухових симптомів (шум у вухах і переповненість вух) і характерну низько- та середньочастотну СНП, задокументовану на аудіограмі. У пацієнтів із ураженням внутрішнього вуха або ретрокохлеарним ураженням, таким як шваннома, втрата слуху зазвичай має мінімальні флуктуації і зазвичай демонструє стійке або раптове зниження без змін. Асиметрія на аудіограмі зазвичай знаходиться в діапазоні від середніх до високих частот (наприклад, 3000 Гц)¹⁰¹; запаморочення описується як неспецифічний хронічний дисбаланс без окремих нападів; і можуть бути інші ознаки ураження черепно-

мозкових нервів (наприклад, ураження трійчастого нерва). Дві проблеми щодо рішень використання МРТ для асиметричної втрати слуху у пацієнтів з підозрою на ХМ включають наступне: (1) лікарі-експерти мають лише помірну згоду щодо класифікації аудіограм як асиметричних чи ні¹⁰², (2) поширеність односторонньої втрати слуху (визначається як СЧТ -25 дБ на 1 вухо) становить 8,9% населення США у віці від 20 до 69 років¹⁰³.

Основним обґрунтуванням раннього скринінгу на ураження внутрішнього вуха або ретрокохлеарних уражень є те, що хірургічне втручання з більшою ймовірністю дозволить зберегти слух, коли пухлина невелика, ніж при помірних або великих ураженнях. Цікаво, що в популяційному дослідженні одностороння втрата слуху не була пов'язана зі зниженням рівня ЯЖ, пов'язаного зі здоров'ям¹⁰⁴. Проте, ЯЖ пацієнтів з односторонньою СНП погіршилася, особливо щодо психічного функціонування, до рівнів, подібних до тих, що спостерігаються у пацієнтів з двостороннім СНП¹⁰⁵. Крім того, пацієнти часто спостерігаються протягом тривалого часу, навіть якщо виявлена шваннома. Основні недоліки ранньої нейровізуалізації включають вартість, незручність для пацієнта, хибнопозитивні результати або випадкові результати, які можуть спричинити занепокоєння пацієнта, необхідність додаткового тестування та ризик будь-яких процедур (наприклад, внутрішньовенного контрастування). Неконтрастна МРТ була запропонована як економічно ефективний засіб для діагностики вестибулярної шванноми¹⁰⁶⁻¹⁰⁸.

Безконтрастні дослідження можуть діагностувати невеликі шванноми або запальні процеси^{109,110}, і постконтрастна МРТ може бути корисною, якщо безконтрастне дослідження не відповідає клінічним та аудіологічним результатам^{111,112}.

МРТ-дослідження також допомагає вивчати результати, характерні для ХМ. Відстрочена МРТ після інтратимпанального (ІТ), внутрішньовенного або транс-евстахієвого введення контрасту дозволяє диференціювати ендолімфатичну та перилімфатичну рідину. Значна частина літератури щодо візуалізації при ХМ присвячена розробці цієї техніки. На даний момент є 5 великих (53-74 хворих)¹¹³⁻¹¹⁷ та ще 25 менших серій випадків, які оцінювали пацієнтів з ХМ за допомогою відстроченої постконтрастної МРТ¹¹⁸⁻¹⁴². Ці дані показали, що розтягнення ендолімфатичного простору в лабіринті зазвичай виявляють у пацієнтів з певною ХМ і частіше, ніж при інших симптоматично схожих захворюваннях. Однак цей висновок присутній не у всіх пацієнтів із ХМ, і залишається мінливість у протоколах візуалізації та запропонованих системах оцінки^{114,133,143-148}. Дослідження із застосуванням відстроченої постконтрастної МРТ під час консервативного лікування¹⁴⁹ після медикаментозної терапії¹⁵⁰⁻¹⁵², ІТ гентаміцину¹⁵³⁻¹⁵⁵, та хірургія ендолімфатичного мішка¹⁵⁶⁻¹⁵⁹ у пацієнтів з ХМ не виявляли характеристик зображення, які корелювали б із реакцією на лікування або симптоматичним покращенням. Жодне дослідження не порівнювало результати клінічно значущих обставин клінічної невизначеності. Отже, використання візуалізації для встановлення діагнозу ХМ все ще досліджується. Оскільки не існує «золотого стандарту» дослідження на ХМ, результати також суперечать ефективності втручань.

Якщо можливо, дослідження МРТ має бути інтерпретовано сертифікованим нейрорадіологом, враховуючи потенційну тонкість висновків. Пацієнти можуть не мати можливості зробити МРТ через імплантовані феромагнітні матеріали¹⁶⁰ або не бажають через клаустрофобію або вартість. Хоча МРТ не передбачає опромінення, пацієнти повинні знати про ризики застосування контрастних речовин на основі гадолінію, які включають: (1) рідкісні випадки анафілаксії, (2) потенційний розвиток нефрогенного системного фіброзу, (3) гостру ниркову недостатність у пацієнтів із наявною хронічною нирковою недостатністю¹⁰⁵, і (4) затримка контрастних речовин на основі гадолінію у пацієнтів¹⁶¹. На сьогоднішній день не було зареєстровано жодних побічних ефектів від затримки гадолінію в мозку. З 2017 року Управління з контролю за продуктами і ліками вимагає надання освітньої інформації кожному пацієнту перед отриманням контрастування^{161,162}. «Професіонали охорони здоров'я повинні враховувати

характеристики утримання кожного агента, вибираючи контраст для пацієнтів, у яких може бути підвищений ризик затримки гадолінію. Ці пацієнти включають тих, хто потребує багаторазових дозування протягом усього життя, вагітних жінок, дітей та пацієнтів із запальними захворюваннями. Зведіть до мінімуму повторні дослідження зображення, якщо це можливо, особливо часті МРТ»¹⁶¹.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 5. ВЕСТИБУЛЯРНЕ АБО ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНЕ ТЕСТУВАННЯ:

Клініцисти не повинні регулярно призначати тестування вестибулярної функції або електрокохлеографію для встановлення діагнозу хвороби Мен'єра. Рекомендація проти на основі систематичних оглядів перехресних досліджень та обсерваційних досліджень ECoChG.

Профіль рекомендації про дії: 5

- Можливість покращення якості: Уникнення непотрібного тестування. Домени національної стратегії якості: безпека пацієнтів, профілактика та лікування основних причин захворюваності та смертності.

- Сукупна якість доказів: Ступінь В, на основі перехресних досліджень та обсерваційних досліджень ECoChG.

- Рівень довіри до доказів: середній, заснований на складності в оцінці якості мета-аналізів і підгруп у когорті.

- Переваги: Уникнення непотрібного тестування, зниження вартості, покращення ефективності діагностики, зменшення навантаження на пацієнта від неприємних тестів.

- Ризик, шкода, вартість: Пропущена або запізнена діагностика супутніх захворювань.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Хоча деякі з цих тестів можуть мати певну роль для індивідуальних пацієнтів, ХМ вимагає клінічної та аудіометричної діагностики.

- Навмисна нечіткість: Слово рутину використовується для індивідуального використання цих методів тестування в деяких параметрах, зазначених у допоміжному тексті.

- Роль уподобань пацієнта: Маленький

- Виключення: Жодного

- Рівень рекомендації: Рекомендація проти

- Розбіжності в думках: Жодного

Супровідний текст

Мета цієї заяви полягає в тому, щоб підкреслити, що пацієнти з анамнезом та симптомами, що відповідають ХМ, не повинні регулярно проходити офіційне тестування вестибулярної функції або ECoChG для встановлення діагнозу ХМ. Швидше, ХМ залишається клінічним діагнозом, заснованим на симптоматичних та аудіометричних даних, про які повідомляють пацієнти.^{5,6}

Тестування вестибулярної функції та ECoChG оцінюють цілісність різних частин аудіовестибулярної системи. Тестування вестибулярної функції включає ВНГ з калорійним тестуванням, поворотним кріслом, відеоністагмографія, а також викликаними міогенними потенціалами шийного та очного вестибулярних.

Результати вестибулярного тесту та ECoChG часто коливаються протягом курсу і ступінь виявленого пошкодження погано корелює з інвалідністю, яку сприймає пацієнт¹⁶³. Наразі не існує достатньо високоякісних РКД, СО або мета-аналізів, які повідомляють про високу точність діагностичного тестування для ХМ. Таким чином, діагностичні критерії не включають тестування вестибулярної функції або дані ECoChG^{5,6}. Крім того, використання вестибулярного тесту для оцінки запаморочення значно варіюється в залежності від клінічної практики, практичних умов (академічні чи громадські) та географічних регіонів^{164,165}. Непотрібне вестибулярне тестування може сприяти затримці

діагностики та збільшенню прямих і непрямих витрат для пацієнтів і медичних працівників¹⁶⁶. Не всі заклади, які надають допомогу пацієнтам, мають обладнання та можливість проводити вестибулярне або електрофізіологічне дослідження; тому очікування завершення цих тестів або направлення до інших закладів може затримати початок лікування та збільшити час у дорозі/вартість для пацієнтів. Поточні дані не підтверджують стабільний рівень високої чутливості та специфічності для діагностики ХМ за допомогою цих тестів, щоб виправдати рутинне використання у всіх пацієнтів з підозрою на ХМ. У деяких випадках ці тести можуть призвести до захворюваності пацієнтів і тривалого одужання¹⁶⁷. Крім того, є пацієнти, які відповідають діагностичним критеріям ХМ, але мають нормальні результати вестибулярного тесту. Ці результати не обов'язково виключають ХМ. Там є випадки, коли тестування вестибулярної функції та ECochG можуть бути корисними для оцінки та лікування окремих пацієнтів, описані далі в цьому розділі.

ECochG вимірює електричні реакції звитки та слухового нерва на акустичну стимуляцію. Слуховий подразник подається у вухо, і реєструються електричні реакції, включаючи кохлеарну мікрофонію, підсумовувальний потенціал, що генерується волосковими клітинами кохлеарного нерва, і потенціал дії нерва кохлеарного нерва, який еквівалентний хвилі I. слухова реакція стовбура мозку. ECochG історично використовувався для оцінки пацієнтів з імовірною. Вважається, що ХМ генерує аномально великі амплітуди SP відносно амплітуд AP шляхом розтягування базилярної мембрани до барабанної лутки¹⁶⁸.

Асоціація ХМ з надмірним накопиченням ендолімфи у внутрішньому вусі добре описана в дослідженнях скроневої кістки¹⁶⁹. Таким чином, підвищене співвідношення SP/AP може свідчити про патологію ХМ. Однак на ці вимірювання впливають відмінності в техніці запису, стадії захворювання та стабільності втрати слуху¹⁷⁰. У СО точності діагностичного тестування ECochG для ХМ чутливість ECochG коливалась від 66,7% до 85,7%, а специфічність – від 80% до 100%¹⁷¹. Зміни порогових значень і методів вимірювання виключали мета-аналіз¹⁷¹. Пацієнти з меншою тривалістю захворювання можуть не мати кохлеарних змін, які призводять до аномального ECochG, отже, знижується чутливість до виявлення патології¹⁷¹. Крім того, різні стимули та методи вимірювання відповідей ECochG створюють варіації у вимірюваннях¹²⁷. Подразники тонального сплеску продемонстрували більшу чутливість у виявленні водянки кохлеарної улитки в порівнянні з подразниками клацання за допомогою транстимпанальних електродів^{127,172}. Інші розрахунки та методи вимірювання ECochG з амплітудою SP/AP і співвідношенням площ також були запропоновані для підвищення точності діагностики ХМ^{173,174}. Ретроспективний огляд 178 пацієнтів в одному закладі, який проводив дослідження ECochG, які розраховували амплітуду SP/AP і співвідношення площ за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення, продемонстрував загальну чутливість 92% і специфічність 84% для діагностики ХМ¹⁷³. Однак інші дослідження пацієнтів із ХМ у яких було завершено вимірювання ECochG, не мали такої високої чутливості, як подібні розрахунки для оцінки області SP/AP¹⁷⁴. Протокол і аналіз для виконання ECochG не були стандартизовані, а програмне забезпечення, яке використовується для більш чутливих досліджень, доступне не для всіх випробувальних установ. Клініцистам слід пам'ятати, що підвищення амплітуди SP/AP та співвідношення площ не є унікальним для пацієнтів із ХМ, а також може спостерігатися при наявності третього рухомого вікна внутрішнього вуха, наприклад, розпаду верхнього напівкруглого каналу.^{163 175}

ВНГ включає запис рухів очей під час ряду тестів, які оцінюють вестибулярну функцію. Калориметричний тест є одним з компонентів ВНГ і найкраще використовувати для виявлення односторонньої периферичної вестибулярної гіпофункції. Калориметричний тест надає специфічну для вуха інформацію з нефізіологічною низькочастотною стимуляцією горизонтального напівкологового каналу, яка залежить від

температури. У перехресних дослідженнях і серіях випадків пацієнтів з ХМ 65% пацієнтів мають односторонню слабкість, відзначену під час калориметричного тесту¹⁷⁶⁻¹⁷⁸. Таким чином, очікується, що значна частина пацієнтів з ХМ матиме нормальні результати. Нормальний калориметричний тест не повинен виключати ХМ. vНІТ – це ще один вестибулярний тест, який використовує високочастотну стимуляцію для незалежної оцінки функції всіх 6 напівколових каналів. Використовуючи високошвидкісні записи рухів очей під час і після високошвидкісних імпульсів голови, vНІТ дає вимірювання посилення вестибуло-очного рефлексу (наприклад, відношення повільнофазової компенсаторної швидкості очей до швидкості голови), а також модель коригування сакади, що виникають внаслідок функціонального дефіциту каналу. У багатьох дослідженнях пацієнтів з ХМ спостерігалися розбіжності між vНІТ і калорійним тестуванням^{176,177,179}. У серії з 88 пацієнтів з остаточною ХМ на основі критеріїв ААО-HNS 1995 р.² 67% пацієнтів мали аномальні калорійні тести, з яких 45% мали нормальні результати vНІТ¹⁷⁶. Існує кілька теорій щодо цієї невідповідності, в тому числі (1), що ХМ призводить до селективного пошкодження волоскових клітин типу II, які впливають на низькочастотну реакцію кристи під час калорійного тестування, зберігаючи при цьому високочастотну реакцію, викликану волосковими клітинами типу I під час vНІТ¹⁸⁰ проти (2), що калорійна асиметрія при ХМ є результатом змін у динаміці рідини внутрішнього вуха від ХМ, а не від фактичного порезу каналу¹⁷⁹. На даний момент недостатньо доказів, які б підтверджували використання цієї моделі дискордантних калорійних тестів і результатів vНІТ як діагностичного інструменту для ХМ. Однак ці тести можуть бути корисними для виявлення односторонньої периферичної гіпофункції, що може допомогти в подальшому лікуванні, особливо в некомпенсованих випадках. Тестування на ротаційному кріслі стимулює обидва вуха одночасно, забезпечуючи бінауральну вестибуло-очну рефлекторну реакцію та вимірювання периферичної вестибулярної функції. Однак він не надає латералізуючу інформацію та не ідентифікує уражене вухо. Тест на обертальний стілець може бути корисним для оцінки двосторонньої вестибулярної гіпофункції та компенсації периферичної вестибулярної слабкості^{181,182}.

Вестибулярні викликані міогенні потенціали (VEMP) використовуються для оцінки функції органів отоліту та їх аферентних вестибулярних шляхів. sVEMP надають інформацію від мішечка та нижнього вестибулярного нерва, тоді як oVEMP надають інформацію від маточної трубки та верхнього вестибулярного нерва¹⁸³. Практичні рекомендації Американської академії неврології 2017 року щодо тестування VEMP проаналізували літературу щодо використання sVEMP та/або oVEMP для діагностики ХМ, у результаті чого було отримано 8 досліджень з рейтингом доказів 3 класу. Результати були суперечливими або непереконливими, і жодне дослідження не підтвердило, що VEMP можна використовувати як самостійний тест для діагностики ХМ. Практичне керівництво дійшло висновку, що недостатньо доказів, щоб визначити, чи є sVEMP чи oVEMP корисними для діагностики ХМ¹⁸³. У деяких дослідженнях sVEMP надавав докази вестибулярної дисфункції вуха, ураженого ХМ, на основі іпсилатеральної відсутності відповіді sVEMP. Таким чином, sVEMP можуть служити додатковим заходом для вестибулярної дисфункції при оцінці пацієнтів з ХМ¹⁸³. Недавній мета-аналіз 30 досліджень продемонстрував, що sVEMP мають 49% чутливість і 95% специфічність для виявлення первинного або відстроченого ХМ. Чутливість, специфічність і точність покращилися, коли тестування sVEMP було отримано в періоди гострих нападів, на пізніх стадіях захворювання та з оцінкою кісткової провідності. Однак цей аналіз має обмеження, оскільки включені дослідження використовували 2 різні методи клінічної діагностики ХМ, а деталі аналізу недостатньо добре описані.¹⁸⁴ У СО, в якому порівнювалися результати VEMP у пацієнтів з односторонньою ХМ і пацієнтів з ВМ, 1 дослідження виявило нижчі амплітуди sVEMP в ураженому вусі пацієнтів з ХМ у відповідь на звуковий сплеск при 500 Гц¹⁸⁵. Додаткове дослідження показало нижчі співвідношення амплітуди від сплеску тону при 500 Гц до амплітуди при 1000 Гц у

пацієнтів з ХМ¹⁸⁵. VEMP також можуть відігравати роль у прогнозуванні розвитку двосторонньої ХМ¹⁸⁶. Дослідження «випадок- контроль» за участю 82 пацієнтів з ХМ продемонструвало, що 27% неуражених вух мали підвищені пороги та зміни. Частота налаштування sVEMP, подібна до уражених вух, свідчить про потенційну роль у виявленні безсимптомного або малосимптомного ХМ¹⁸⁶.

Хоча рутинне використання тесту вестибулярної функції та ECochG не рекомендується для діагностики ХМ, тести можуть надати інформацію, корисну для оцінки та лікування конкретних осіб. Ці тести можуть мати допоміжну роль у діагностиці ХМ, зокрема, коли пацієнти мають атипичні симптоми або коли є труднощі з визначенням ураженого вуха, що може бути корисним при розгляді абляційних втручань. Тести найбільш доцільно використовувати, коли результати будуть використані для зміни ведення пацієнтів. Зокрема, необхідно провести вестибулярне тестування для оцінки цілісності вестибулярної системи до завершення процедури абляції внутрішнього вуха для лікування ХМ. Оскільки двостороння периферична вестибулярна гіпофункція має значний вплив на якість життя та функціонування,¹⁸⁷ Для визначення ризиків перед постійною вестибулярною абляцією необхідна повна оцінка вестибулярної функції в протилежному вусі. Вестибулярне тестування також може використовуватися для оцінки ефективності абляційного лікування. Проспективне когортне дослідження 25 пацієнтів із ХМ було перевірено за допомогою VEMP та калорійного тестування перед і після IT ін'єкцій гентаміцину. Відсутність VEMP і калорійна реакція після лікування корелювали зі значним поліпшенням симптомів через 6 місяців спостереження¹⁸⁸. Крім того, якщо симптоми пацієнта вказують на інші вестибулярні порушення, вестибулярне тестування може бути корисним для оцінки цих інших причин. Однак використання вестибулярного тесту найкраще керувати анамнезом пацієнта для належної інтерпретації результатів тестування та керівництва пацієнтом.

Таким чином, ХМ є клінічним діагнозом, який не вимагає рутинного використання ECochG або формального тестування вестибулярної функції. В окремих ситуаціях ці тести можуть надати додаткову інформацію для латералізації ХМ, а також оцінки вестибулярної системи до та під час абляційного лікування.

Наявність та доцільність спеціалізованого обладнання та навчання, необхідного для виконання цих тестів, а також вартість цього обладнання слід враховувати при визначенні найкращого лікування для кожного пацієнта. Таким чином, клініцисти можуть використовувати ECochG і тести вестибулярної функції у пацієнтів з ХМ, якщо це необхідно, щоб змінити їх оцінку або лікування.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 6. НАВЧАННЯ ПАЦІЄНТІВ:

Клініцисти повинні інформувати пацієнтів із хворобою Мен'єра про заходи контролю симптомів, варіанти лікування та результати. Рекомендація на основі РКД, на якому пацієнти навчалися за спільною літературою, отримували повний спектр інформації лікування, її переваги користі над шкодою.

Профіль заяви про дії: 6

- Можливість покращення якості: Інформування пацієнтам про свою хворобу брати участь у спільному прийнятті рішень. Домен національної стратегії якості: ефективна комунікація та координація догляду.

- Сукупна якість доказів: Ступінь С, єдине РКД, що оцінює буклет із навчання пацієнтів та значну літературу про спільне прийняття рішень.

- Рівень довіри до доказів: Високий

- Переваги: Залучення пацієнтів, задоволеність пацієнтів, покращення прихильності до лікування, уникнення непотрібного лікування, більш оптимальне використання ресурсів охорони здоров'я, покращений контроль симптомів, покращене спільне прийняття рішень.

- Ризик, шкода, вартість: Час навчання, страждання пацієнта, невизначеність діагнозу.
- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою
- Ціннісні судження: Освіта дозволяє покращити спільне прийняття рішень. Це передбачає, що пацієнт ще не отримав належної освіти.
- Навмисна нечіткість: Жодного
- Роль уподобань пацієнта: Невеликий, але пацієнти можуть віддати перевагу оптимальному методу навчання.
- Виключення: Жодного
- Рівень рекомендації: Рекомендація
- Розбіжності в думках: Жодного

Супровідний текст

Метою цього твердження є підтвердження важливості спільного прийняття рішень під час діагностики, догляду та ведення пацієнтів з ХМ. Клініцистам рекомендується залучати та навчати пацієнтів щодо ХМ, надаючи інформацію, яка є чітко зрозумілою та актуальною для розладу. Клініцисти повинні приділяти час, щоб пояснити ХМ та варіанти лікування. Коли існує відкрита комунікація між пацієнтом і клініцистом та коли надається освіта щодо результатів здоров'я та варіантів лікування, пацієнти мають право приймати обгрунтовані рішення, дотримуватися планів лікування та отримувати більше задоволення та кращі результати¹⁸⁹⁻¹⁹¹.

Лікарі повинні інформувати пацієнтів про ХМ, симптоми захворювання та способи лікування цих симптомів. Навчання має включати зміни способу життя, обмеження в харчуванні, очікувані діагностичні тести та варіанти лікування. Слід також обговорити довгострокові наслідки захворювання, які включають втрату слуху, проблеми з вестибулярним апаратом/рівновагою та шум у вухах.

Варіанти лікування повинні бути роз'яснені пацієнту, враховуючи ризики та переваги кожного варіанту. Перш ніж розглядати високоінвазивні та аблятивні хірургічні процедури, такі як лабіринтектомія, пацієнтам слід повідомити, що ХМ дійсно впливає на протилежне вухо у деяких пацієнтів, що може залишити пацієнта без значущого слуху або вестибулярної функції. Навчання має надаватися як усно, так і в паперовому варіанті, якщо є, написаному на рівні, який пацієнт може легко зрозуміти (Таблиця 8). Необхідно приділяти достатньо часу пацієнтам на запитання та відповіді, щоб сприяти спільному прийняттю рішень. У клінічних дослідженнях обмеження в часі були одним із найбільш цитованих бар'єрів у впровадженні спільного прийняття рішень у клінічній практиці¹⁹². Однак спільне прийняття рішень є підтверджено доказами з 86 РКД, які показують знання, отримані пацієнтами, більшу впевненість у прийнятті рішень та більш активну участь пацієнтів.¹⁹³ Надання відповідного часу для навчання пацієнта не тільки надасть пацієнтам необхідні інструменти для рівноправної участі в їхніх планах охорони здоров'я, але також зміцнить довіру, забезпечуючи кращі відносини між пацієнтами і клініцистами.

У пацієнтів із ХМ існує лише 1 РКД, що підтверджує користь навчання пацієнтів. У цьому РКД розглядалася ефективність навчання на основі буклетів для лікування симптомів ХМ. Пацієнти були рандомізовані на 3 групи: контрольну групу очікування, групу вестибулярної реабілітації (ВР) та групу контролю симптомів.

Буклет вестибулярної реабілітації був розроблений для просування вправ, які допомагають одужати від симптомів. Буклет контролю симптомів був спрямований на те, щоб допомогти пацієнту зменшити стрес, який може посилити симптоми ХМ. І групи ВР, і контрольні групи продемонстрували статистично значущі покращення з точки зору зниження фізичних недоліків, яке було виміряно через 3 та 6 місяців після вихідного рівня, згідно з інвентаризацією симптомів запаморочення (DHI). Група ВР продемонструвала додаткові покращення щодо зменшення симптомів, тривоги та негативних переконань щодо запаморочення.¹⁹⁴ Ці результати демонструють певну користь від надання пацієнтам необхідної інформації, щоб допомогти в самокеруванні.

Включення цінностей та переконань пацієнтів у процес прийняття рішень збільшує їхню участь, покращує самопочуття пацієнтів і призводить до кращої прихильності до лікування з меншою кількістю хвилювань щодо хвороби та більшою задоволеністю пацієнтів.¹⁹⁵

Способи реалізації цього процесу передбачають:

- Надання чіткої, відповідної та зрозумілої інформації щодо ХМ, симптоматики, модифікації способу життя, діагностичного тестування, довгострокових ризиків стану та психологічного впливу захворювання.

- Обговорення варіантів лікування, які включають зміну дієти та способу життя, ліки, ІТ-ін'єкції або потенційні варіанти хірургічного лікування. При кожному варіанті лікування слід детально пояснити ризики та переваги.

- Виявлення цінностей, проблем і психологічних потреб пацієнтів під час лікування та лікування ХМ. Заохочувати пацієнтів звертатися до груп підтримки, якщо це показано.

- Досягнення консенсусу між пацієнтом і клініцистом щодо індивідуального плану лікування.

- Побудова партнерства пацієнт-клініцист із відкритим спілкуванням. Заохочувати пацієнтів вести журнали симптомів, тригерів і полегшуючих факторів, а також підкреслювати важливість постійного спостереження.

Пацієнти часто відчують стрес і занепокоєння, коли вони погано себе почувають і страждають від хронічних захворювань. Таким чином, пацієнти можуть бути не в змозі об'єднати всю надану їм інформацію під час однієї консультації, і це може знадобитися.

Таблиця 8. Часті запитання

Питання	Відповідь
Що таке хвороба Мен'єра (ХМ)?	ХМ – це триваюче захворювання внутрішнього вуха, яке діагностується симптомами 2 або більше епізодів запаморочення, які тривають від 20 хвилин до 24 годин. Серед інших симптомів, які можуть виникнути разом із запамороченням, є <ul style="list-style-type: none"> - Флюктуюча втрата слуху - Ваше вухо ніби переповнене або закладене - Шум у вухах: дзвін, дзижчання або інший шум у вусі Вважається, що розлад викликаний занадто великою кількістю рідини у внутрішньому вусі.
Що таке запаморочення?	Запаморочення змушує вас відчувати, ніби ви крутитесь або рухаєтесь, коли ви нерухомі. Це викликано, коли ваш вестибулярний система не працює належним чином. Запаморочення може бути викликано невестибулярними причинами.
Що таке вестибулярна система?	Вестибулярна система включає внутрішнє вухо і вестибулярні шляхи в мозку, призначені для рівноваги, координація і підтримка постави.
Що таке шум у вухах?	Шум у вухах - це коли ви чуєте дзвін, дзижчання або інші шуми у вусі, коли нічого не викликає шум. Звуки шуму у вухах у кожного пацієнта різні.
Що таке флюктуюча втрата слуху?	Це відчуття може виникнути на початку ХМ, коли слух різко змінюється, чергуючи погіршення і покращення.
Як проходить діагностика ХМ?	Ваш медичний працівник задасть питання, щоб отримати історію ваших симптомів, а також може надіслати вас на додаткове

Питання	Відповідь
	<p>тестування. Про ваші симптоми можуть бути задані наступні запитання:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Як часто виникають симптоми? - Як довго тривають симптоми? - Опишіть своє запаморочення. - Наскільки виражені симптоми? - Чи є у вас втрата слуху через запаморочення? Скільки це триває? Чи змінюється втрата слуху? - Чи є у вас інші скарги на вухо (наповненість або зміна шуму у вухах) разом із запамороченням? - Запаморочення викликало у вас падіння? - Чи є у вас шум у вухах (дзвін, дзижчання або інші шуми у вухах) разом із запамороченням? - Чи відчуваєте ваше вухо переповненим під час нападів запаморочення або втрати слуху? - Коли у вас паморочиться голова: у вас болить голова? Чи погіршує Ваше самопочуття світло чи сонячне світло? Чи погіршується вам самопочуття, коли ви рухаєтесь? - Хтось із вашої родини має подібні симптоми? <p>Ведення журналу симптомів може допомогти лікарю поставити точний діагноз. Іноді це приймає багато відвідувань для діагностики ХМ.</p>
<p>Яке може бути тестування?</p>	<p>Ваш медичний працівник може попросити вас пройти наступне тестування:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Аудіограма <p>Це перевірка слуху. Цей тест проводить аудіолог. Він вимірює рівень слуху від низької до високої частоти.</p> <ul style="list-style-type: none"> с Немає значного ризику тестування с Тест може зайняти багато часу (близько 30 хвилин) - Відео- або електроністагмограма <p>Цей іспит оцінює вестибулярну функцію вуха, вестибулярних центрів мозку та окорухової системи. У затемненому приміщенні рухи очей реєструються, коли в кожен слуховий прохід додається тепла і прохолодна вода або повітря. Тест оцінює, як очі і вуха координуються з мозком.</p> <ul style="list-style-type: none"> с Ризик запаморочення, нудоти при тестуванні с Тести займають багато часу (близько 1 години) с Може викликати дискомфорт при зміні положення тіла - Електрокохлеографія <p>Електрокохлеографія вимірює електричні реакції завитки та слухового нерва на електричну стимуляцію.</p> <ul style="list-style-type: none"> с Ризики включають дискомфорт у вусі. - Магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку <p>Тип зображення, який використовує магнітну енергію для перегляду анатомії мозку та нервів. Для покращення зображень часто потрібне внутрішньовенне контрастування. Апарат містить потужні магніти, тому пацієнти з імплантами з нержавіючої сталі або титану можуть не мати можливості зробити МРТ. Ризики МРТ включають:</p> <ul style="list-style-type: none"> Алергія на контрастний барвник Дискомфорт при внутрішньовенному введенні
<p>Яке лікування хвороби Мен'єра?</p>	<p>Лікування ХМ не існує. Є способи керувати станом і допомагати контролювати симптоми. Лікування для ХМ поділяється на такі категорії (від найменш до найбільш агресивних):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Обмеження дієти: хоча не всі люди отримують полегшення, вносячи

Питання	Відповідь
	<p>зміни в свій раціон, важливо спробувати побачити, чи допомагають ці зміни зменшити симптоми.</p> <ul style="list-style-type: none"> с Дієта з низьким вмістом натрію (1500-2300 мг на добу; конкретні міліграмові рекомендації на основі Американська кардіологічна асоціація, а не попередні рекомендації щодо лікування медичних захворювань) с Обмежте споживання алкоголю с Обмежте споживання кофеїну - Ліки можуть допомогти зменшити симптоми. с Діуретики — ліки, які виводять зайву рідину з організму с Препарати проти запаморочення для лікування гострих симптомів запаморочення с Антигістамінні препарати для лікування алергії с Бетагістин (аналог гістаміну для збільшення вазодилатації внутрішнього вуха) - Неінвазивні методи лікування с Вестибулярна реабілітація (фізіотерапія) с Слухові апарати - Ін'єкції середнього вуха через барабанну перетинку в уражене вухо с стероїди с Гентаміцин - Хірургія с Декомпресія ендолімфатичного мішка (збереження слуху) с Відділ вестибулярного нерва (зберігає слух) с Лабіринтэктомія (абляція слуху)
Що я можу зробити, щоб зменшити мої симптоми?	Щоб допомогти з вашими симптомами, ваш лікар може допомогти вам зрозуміти, що може викликати у вас погане самопочуття, включаючи натрій, алкоголь, кофеїн, погоду, алергію та стрес.
Як може впливати ХМ на якість мого життя?	ХМ може змінити ваше ставлення до того, як ви живете своїм життям. Ваші симптоми можуть викликати у вас нудоту і втомилися, або вам важко чути чи звертати увагу. Багато разів, коли пацієнти почуваються краще, вони думають про те, як погано їм було, і відчувають страх. Важливо регулярно відвідувати свого постачальника медичних послуг, щоб відповісти на ваші запитання та допомогти вам почувати себе краще.
Чи є інші навчальні посилання або групи підтримки для ХМ?	<p>Слід заохочувати пацієнтів приєднатися до групи підтримки, щоб отримати знання, ресурси та підтримку інші. Деякі ресурси, які містять посилання на групи підтримки:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Асоціація вестибулярних розладів, https://vestibular.org/finding-help-support - Ménière's Resources Inc, http://meniere CO esources.org/ - Товариство Мен'єра, http://www.menieres.org.uk/ - Ménière's Research Fund Inc, https://meniere CO esearchaustralia.org/ - Фонд здоров'я слуху, https://hearinghealthfoundation.org/ Додаткові освітні ресурси: - Національний інститут здоров'я, «Хвороба Мен'єра», https://www.nidcd.nih.gov/health/menieres-disease - Американська академія отоларингології — хірургія голови та шиї, «Хвороба Мен'єра», https://www.entnet.org/content/menieres-disease

РЕКОМЕНДАЦІЯ 7. СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАПАМОРОЧЕННЯ:

Клініцисти повинні пропонувати обмежений курс вестибулярних супресантів пацієнтам із хворобою Мен'єра для лікування запаморочення лише під час нападів хвороби Мен'єра. Рекомендація на основі нерандомізованих або історично контрольованих досліджень, включаючи дослідження «випадок-контроль» та спостереження, а також перевагу користі над шкодою.

Профіль заяви про дії: 7

- Можливість покращення якості: Спілкування з клініцистами та їхніми пацієнтами про те, як і коли використовувати вестибулярні супресанти для контролю запаморочення. Домени національної стратегії якості: ефективна комунікація та координація догляду, допомога, орієнтована на людину та сім'ю.

- Сукупна якість доказів: Ступінь C, нерандомізовані або історично контрольовані дослідження, включаючи дослідження випадок-контроль та спостереження.

- Рівень довіри до доказів: Середній через докази класу C.

- Переваги: Кращий контроль симптомів, покращення якості життя.

- Ризик, шкода, вартість: Вартість, побічні ефекти – затримка сечі, сухість у роті, зміни зору, седація, звикання. Порушення вестибулярної компенсації.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Запаморочення може мати згубний вплив на якість життя, і пацієнти, як правило, відчують себе краще, коли симптоми запаморочення полегшуються.

- Навмисна нечіткість: Жодного

- Роль уподобань пацієнта: Великі залежно від тяжкості симптомів

- Виключення: Жодного

- Рівень рекомендації: Рекомендація

- Розбіжності в думках: Жодного

Супровідний текст

Метою даного твердження є навчити клініцистів належно використовувати лікарські засоби, які широко пропонуються як центральні вестибулярні супресанти для контролю гострих нападів запаморочення у пацієнтів з хворобою Мен'єра. Засоби, що пригнічують вестибулярний апарат, насамперед діють шляхом супресії центральної вестибулярної нервової активності на рівні стовбура мозку і одночасно пригнічення нудоти. Ці лікарські засоби поділяються на 3 фармакологічні класи — антигістамінні препарати першого покоління, бензодіазепіни та антихолінергічні засоби. Необхідно підкреслити, що використання даних препаратів для контролю запаморочення та нудоти передувало вимогам до доказових досліджень для перевірки терапевтичної ефективності. Таким чином, хоча дані лікарські засоби широко використовуються і вважаються ефективними як пацієнтами, так і клініцистами, існує нестача рецензованих доказів, щоб задокументувати їх ефективність. Необхідно також наголосити, що ці лікарські засоби слід застосовувати лише для придушення гострих явищ запаморочення. Тривале застосування даних препаратів небажане, оскільки вони можуть пригнічувати центральну адаптацію/компенсацію вестибулярної втрати і, таким чином, можуть продовжувати симптоми хронічного дисбалансу.

Антигістамінні препарати першого покоління проникають через гематоенцефалічний бар'єр і зв'язуються з кількома рецепторами нейромедіаторів, включаючи гістамінові та мускаринові ацетилхолінові рецептори¹⁹⁶⁻¹⁹⁸. Здатність зв'язуватися з цими різними ділянками, ймовірно, пояснює їх здатність пригнічувати різноманітні симптоми, включаючи запаморочення та нудоту. Зазвичай використовуються антигістамінні засоби: дименгідрилат (25-50 мг кожні 6 годин), меклозин (12,5-25 мг кожні 8 годин) або димедрол (25-50 мг кожні 6 годин). Всі ці препарати з однаковою ефективністю пригнічують запаморочення і нудоту. У Сполучених Штатах димедрол і прометазин (фенотіазин з антигістамінними властивостями) зазвичай є найбільш

доступними в ін'єкційній формі¹⁹⁹⁻²⁰¹. При застосуванні даних лікарських засобів може спостерігатися сонливість, сухість у роті та затримка сечі.

Коментарі робочої групи:

Станом на 01.05.2022 лікарські засоби за міжнародними непатентованими назвами меклозин, прометазин в Україні не зареєстровані.

Враховуючи позитивний досвід використання антигістамінного препарату бетагістину гідрохлориду при хворобі Мен'єра, його слід включити до переліку засобів для лікування хвороби Мен'єра.

Бензодіазепіни є агоністами рецепторів гамма-аміномасляної кислоти, вони також ефективно пригнічують запаморочення і, таким чином, можуть вторинно пом'якшувати нудоту, пов'язану з запамороченням.¹⁹⁶⁻¹⁹⁸ Велика різноманітність бензодіазепінів доступна в різноманітних рецептурах. Історично для контролю запаморочення використовувався діазепам (2-10 мг кожні 8 годин)²⁰¹. Можливо, є теоретична перевага застосування лоразепаму (1-2 мг кожні 8 годин) через його швидкий початок дії та менший період напіввиведення^{199,200}. Клоназепам (0,5-1,0 мг кожні 8 годин) також використовувався для придушення гострого запаморочення¹⁹⁶. Більшість експертів не рекомендують застосовувати алпразолам через тахіфілаксію та ускладнення, пов'язані з відміною препарату¹⁹⁷. Немає доказів переваги бензодіазепіну над іншим для контролю запаморочення і немає доказів переваги протизапаморочливих ефектів бензодіазепінів у порівнянні з антигістамінними препаратами першого покоління. Усі бензодіазепіни несуть значний ризик розвитку наркотичної залежності^{202,203}.

Антихолінергічні препарати центральної дії (скополамін і атропін) і глікопіролат блокують мускаринові рецептори і можуть пригнічувати гострі напади запаморочення.^{196-198,204} Скополамін найчастіше використовується в трансдермальних формах, створених в першу чергу для запобігання захитування. Усі антихолінергічні засоби можуть викликати затуманення зору, сухість у роті, розширення зіниць, затримку сечі та викликати седативний ефект. Через їхній профіль побічних ефектів і можливість значної токсичності та ефекту відміни при застосуванні більше кількох днів, їх зазвичай не призначають для контролю гострого запаморочення, пов'язаного з хворобою Мен'єра. Немає достатньо доказів, що демонструють відносну ефективність будь-якого даного класу препаратів над іншим.²⁰⁵⁻²⁰⁷

Коментар робочої групи: *Станом на 01.05.2022 лікарські засоби за міжнародними непатентованими назвами скополамін, глікопіролат в Україні не зареєстровані.*

РЕКОМЕНДАЦІЯ 8. ЗМЕНШЕННЯ СИМПТОМІВ І ПРОФІЛАКТИКА:

Клініцисти повинні навчати пацієнтів із хворобою Мен'єра щодо дієти та модифікації способу життя, які можуть зменшити або запобігти симптомам. Рекомендація на основі РКД, спостережних досліджень і когортних досліджень з невизначеною користю, з перевагою користі над шкодою.

Профіль заяви про дії: 8

- Можливість покращення якості: Виявлення тригерів ХМ може зменшити симптоми у деяких пацієнтів. Було показано, що алергія сприяє виникненню симптомів ХМ у 30% пацієнтів. Сфери національної стратегії якості: ефективна комунікація та координація догляду, допомога, орієнтована на людину та сім'ю, профілактика та лікування основних причин захворюваності та смертності.

- Сукупна якість доказів: Ступінь С, заснований на нестачі РКД щодо модифікації дієти (1 невелике РКД щодо обмеження натрію, негативне щодо ефективності, але з обмеженнями дослідження; 1 відносно сильне спостереження/дослідження, що показує переваги низьких обмежень натрію та кофеїну), 1 РКД щодо зниження рівня гормону

стресу вазопресину та 1 РКД щодо контролю симптомів на основі буклетів за допомогою стратегій релаксації та когнітивної поведінки для зменшення тривоги, 1 РКД щодо техніки точкового масажу для лікування запаморочення та 2 РКД Т щодо акупунктури, 3 РКД щодо позитивної антисекреторної терапії (2 РКД, 1 негативний щодо ефективності), а також ряд обсерваційних досліджень і серйозний огляд літератури (людей і тварин) щодо ролі лікування симптомів алергії у зменшенні симптомів ХМ у пацієнтів з алергією. Зараз існує Cochrane CO для модифікації дієти.

- Рівень довіри до доказів: Високий

- Переваги: Може покращити контроль симптомів, уникнути непотрібних змін способу життя, покращити якість життя, розширення прав і можливостей пацієнта, потенційне уникнення більш інвазивної терапії/терапії з високим ризиком.

- Ризик, шкода, вартість: Час консультування, тягар потенційно неефективних змін способу життя для пацієнта/сім'ї, потенційний ризик гіпонатріємії, збільшення вартості дієти Мен'єра.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Хоча докази користі дієти та модифікації способу життя обмежені, окремі пацієнти можуть мати ідентифіковані тригери, ідентифікація яких може покращити контроль над симптомами.

- Навмисна нечіткість: Жодного

- Роль уподобань пацієнта: Невеликий щодо надання освіти, але великий щодо вибору змінювати спосіб життя чи дієту чи ні.

- Виключення: Жодного

- Рівень рекомендації: Рекомендація

- Розбіжності в думках: Невелика група членів комісії вважала, що має обмежену роль, і висловила занепокоєння щодо можливих негативних наслідків обмеження натрію, зокрема гіпонатріємії, хоча про це не повідомлялося в жодному з досліджень і можна було б мінімізувати ризик за допомогою відповідних консультації з питань харчування.

Супровідний текст

Метою цього твердження є навчити клініцистів важливості виявлення потенційних тригерів способу життя як підходу до зменшення симптомів або нападів ХМ. Тригери, на яких зосереджено увагу в цьому розділі, включають надмірне споживання натрію та кофеїну, алергічні тригери та стрес (Таблиця 9). Пацієнти з ХМ часто запитують про їхню здатність розпізнавати та уникати тригерів ХМ, щоб краще керувати своїми симптомами, таким чином покращуючи якість життя. Історично склалося так, що обмеження натрію, кофеїну та алкоголю в їжі, а також контроль алергічних реакцій та/або методи зниження стресу давно обстоюються^{24,208}. Немає реальної консенсусної згоди щодо цих профілактичних заходів через нестачу РКД у літературі.

Таблиця 9. Поширені запитання щодо тригерів ХМ

Які тригери погіршують симптоми захворювання або спричиняють напад запаморочення?	Тригери ХМ відрізняються від пацієнта до пацієнта. Цілковито можливо, що у вас є один тригер, або у вас може бути їх багато. Ви можете розглянути можливість вести щоденник харчування та активності, щоб допомогти визначити, що є вашими тригерами.
Якщо я знаю, що натрій є тригером, скільки я можу споживати його щодня?	Хоча не існує рекомендацій щодо вживання натрію спеціально для пацієнтів з ХМ, Американська Кардіологічна Асоціація рекомендує «ідеальне» обмеження 1500 мг і споживання не більше 2300 мг.
У мене напружена робота/життя, і це погіршує мої симптоми. Як я можу	Стрес може зіграти роль у погіршенні симптомів ХМ. Важко жити без стресу; однак, є кілька способів, які допоможуть впоратися зі стресом. Наприклад: повноцінний сон і фізичні вправи, медитація, групи підтримки та уникнення природних депресантів, таких як алкоголь і

уникнути стресу?	наркотики.
Чи є спеціальна дієта для уникнення нападу?	Дієта не впливає на всіх однаково. Однак збільшення споживання натрію може збільшення рідини у внутрішньому вусі. Читання етикеток на харчових продуктах може допомогти вам відстежувати та уникнути надмірного споживання натрію. Продукти з природним низьким вмістом натрію включають свіжі фрукти та овочі, цільні продукти (не оброблені), а також свіжу яловичину, птицю та рибу. Крім того, відомо, що підвищене споживання кофеїну у деяких викликає напад, але це стосується не всіх.
Які зміни в способі життя я можу внести щоб допомогти запобігти симптомам?	ХМ є дуже складним захворюванням, яке дуже важко піддається лікуванню. Проте варто вести здоровий спосіб життя, а розвиток механізмів подолання – це чудова практика для підтримки гарного здоров'я. Це також може допомогти контролювати симптоми ХМ. Наприклад: <ul style="list-style-type: none"> - Обмежте сіль/натрій у своєму раціоні - Уникайте надмірного споживання кофеїну, алкоголю та нікотину - Їжте добре збалансовану їжу протягом дня - Пийте багато води протягом дня, уникаючи напоїв з високим вмістом цукру - Правильно керуйте стресом. - Робіть багато фізичних вправ. - Достатньо спіть - Приєднуйтеся до групи підтримки - Практикуйте дихальні вправи - Визначте будь-яку алергію та управляйте нею - Пацієнтів із частішими нападами запаморочення слід обстежити на наявність апное сну.

Зміни у дієті

Основними змінами дієти, рекомендованими в клінічній практиці, були обмеження натрію та зменшення/виключення кофеїну, а деякі також обмежували вживання алкоголю. SR²⁰⁹ не виявили клінічно важливих результатів РКД, які порівнювали б обмеження натрію та відсутність обмеження натрію чи кофеїну та лікування/ звичайний догляд. Не було жодних РКД або SR, щоб підтвердити, що ці дієтичні обмеження запобігають нападам ХМ. Таким чином, вони віднесли обидва до категорії «невідомої ефективності». Одне РКД²¹⁰ не виявило доказів того, що обмеження натрію в їжі було ефективним для контролю симптомів ХМ. Однак кількість суб'єктів була невеликою, і немає жодних ознак того, що суб'єктам давали будь-яку інформацію чи консультації щодо споживання натрію та дієти. Не було виявлено жодних РКД, які б включали кофеїн або алкоголь, і лише кілька останніх досліджень виявили, що це кофеїн²¹¹ або алкоголь²¹². Дослідження з кофеїном показало, що пацієнти з ХМ мали вищу середню добову норму споживання кофеїну, ніж контрольні або пацієнти із запамороченням з інших причин. Одне велике обсерваційне/опитувальне дослідження за участю 136 пацієнтів дало докази ролі обмеження споживання натрію та кофеїну в їжі в полегшенні запаморочення, пов'язаного з ХМ.²¹³ Вони використовували клас запаморочення ААО-HNS і функціональний рейтинг як показники результату в анкеті, яка також надала пацієнтам оцінки використання дієт з обмеженням натрію та кофеїну з питаннями щодо дієтичної поведінки/відповідності (наприклад, чи дотримуєтеся ви дієти? як довго? як часто? наскільки важко?), знання про харчування та уявлення учасників щодо модифікації дієти як життєздатного лікування. Більшість пацієнтів також отримували інші види лікування та ретроспективно оцінювали свої симптоми до дієти. Однак існували статистично значущі зв'язки між дотриманням правил, включаючи знання, та покращенням запаморочення як при дієті з низьким вмістом натрію, так і при обмеженні кофеїну. Автори дійшли висновку, що якщо лікарі збираються рекомендувати модифікацію дієти як додаткове лікування ХМ, ефективність може бути значно покращена, якщо включити направлення до кваліфікованого дієтолога,

який може забезпечити роз'яснення щодо харчування, підтримку способу життя та подальший догляд, необхідний для оптимального результату. Також зазначається, що консультування з питань харчування є економічно ефективним методом, коли воно обмежує хірургічні або фармацевтичні втручання, відвідування медичних кабінетів та/або інвалідність по роботі. Luxford та співавтори показали, що багато пацієнтів можуть і бажають спробувати модифікувати дієту для лікування симптомів запаморочення²¹³. Це було єдине дослідження, яке включало детальну інформацію про використання пацієнтами модифікацій дієти при ХМ. Одне нещодавнє дослідження з невеликою кількістю пацієнтів показало, що група з найнижчим середнім виділенням натрію з сечею після дієти з низьким вмістом натрію мала кращий контроль над запамороченням і покращення слуху із підвищенням концентрації альдостерону в плазмі. Автори дійшли висновку, що дієта з низьким вмістом натрію може викликати підвищення концентрації альдостерону в плазмі, що може активувати транспорт іонів і поглинання ендолімфи в ендолімфатичному мішку²¹⁴. Настанова зазначає, що Американська кардіологічна асоціація рекомендує вживати не більше 2300 мг натрію на день, а ідеальний ліміт — не більше 1500 мг на добу для більшості дорослих²¹⁵. На даний момент не існує конкретного керівництва, яке б рекомендувало конкретне щоденне споживання натрію для запобігання нападам ХМ; тому ця поточна настанова використовує схвалення Американської кардіологічної асоціації як розумний параметр дієти з обмеженим вмістом натрію. Конкретні параметри щоденного споживання натрію для контролю нападів ХМ є питання в майбутніх дослідженнях. Не було знайдено жодних доказів, які б безпосередньо підтверджували або виключали обмеження алкоголю чи нікотину. Це, з обмеженням натрію та кофеїну, є сферами майбутніх досліджень. Крім того, канабіс все більше досліджується як потенційний варіант лікування багатьох хронічних захворювань. Проте немає доказів за чи проти використання канабіноїдів при лікуванні пацієнтів із ХМ.

Тестування та лікування алергії

Повідомляється, що поширеність діагностованої алергії була вищою у тих, хто має в анамнезі ХМ, порівняно із загальною популяцією^{216,217}. Хоча не було знайдено жодних РКД щодо впливу тестування та лікування алергії на зменшення симптомів ХМ, багато досліджень показали зв'язок алергії з ХМ^{218,219}. Бенкс та ін і Вайнрайх і Агравал²¹⁹ повідомили, що зв'язок між алергією та ХМ був показаний у перехресних та обсерваційних дослідженнях, тоді як дослідження на тваринах показали докази алергічної активності у внутрішньому вусі. Вони дійшли висновку, що з огляду на низький ризик для пацієнтів, включення уникання алергенів та імунотерапії слід розглянути в плані лікування, щоб допомогти пацієнтам контролювати симптоми ХМ. Також було досліджено зв'язок між ВМ і ХМ²²⁰ (див. Рекомендацію 4), а також зв'язок між мігренню та алергією²²¹, і було припущено, що алергія цілком може бути зв'язком між мігренню і ХМ²¹⁷. Тому рекомендувати контроль алергії як частину плану лікування ХМ не є необґрунтованим і є низьким ризиком для пацієнта з анамнезом інгаляційної або харчової алергії. Використання імунотерапії, якщо це необхідно, може бути зважено з потенційними побічними ефектами.

Зниження стресу

Дослідження показали, що концентрація гормону стресу вазопресину (pAVP), його рецептора V2 (V2R) і аквапорину-2 (AQP2), пов'язаного з V2R, в ендолімфатичному мішку значно вища у пацієнтів з ХМ, ніж у контрольній групі.^{222,223} В одному РКД порівнювали контрольну групу (традиційні пероральні ліки, включаючи діуретики, бетагістин, дифенідол, дименгідринат і діазепам) з кожною з 3 інших груп, які отримували методи, які відомі або вважаються такими, що знижують pAVP: рясне споживання води, сон у темній кімнаті або введення тимпаностомічних трубок.²²⁴ Концентрації гормону стресу pAVP були значно знижені після лікування, хоча показники анкети щодо депресії та стресу істотно не змінилися. Контроль над запамороченням та покращення слуху були значно кращими під час 24-місячного спостереження у всіх 3 групах лікування порівняно

з контрольною. У цьому дослідженні було зосереджено на лікуванні вазопресином гормону стресу, а не на боротьбі зі стресом, і припускало, що ці методи зниження рAVP є варіантом для пацієнтів, які живуть у суворому соціальному середовищі. Сон у темряві може збільшити рAVP вночі і підтримувати гормональний циркадний ритм. Інше РКД досліджувало ефективність навчання на основі буклетів самопомоги у пацієнтів з ХМ і включало руку, яка використовує прикладну релаксацію та контрольоване дихання, кидає виклик негативним переконанням та модифікує спосіб життя для зменшення тривожності (когнітивно-поведінкові стратегії) у порівнянні з контрольною групою зі списку очікування, з 120 предметів у кожній групі.¹⁹⁴ Група буклетів самопомоги продемонструвала суб'єктивне покращення здоров'я, впевненість у розумінні та подоланні хвороби. Крім того, ті, хто повідомив про прихильність, мали кращі результати. Автори дійшли висновку, що буклети самопомоги пропонують людям з ХМ впоратися з симптомами запаморочення. Суб'єктами були вибірка добровольців із групи самопомоги, а не «випадкові» пацієнти з ХМ.

Коментар робочої групи: Станом на 01.05.2022 лікарський засіб дифенідол в Україні не зареєстровано.

Акупунктура та альтернативна терапія

Два одноцентрових дослідження оцінювали літературу щодо застосування акупунктури для лікування ХМ. Останнє виявило, що акупунктура може бути багатообіцяючим терапевтичним підходом для лікування ХМ з деякими позитивними результатами в контролі запаморочення (негативний вплив на покращення слуху та ДНІ), але наявних на даний момент доказів недостатньо, щоб зробити остаточний висновок у зв'язку із дослідженнями низької якості.²²⁵ Попередній огляд включав китайські статті, у яких виявлено дослідження різної якості, але загальна кількість доказів, які свідчать про те, що акупунктура може мати сприятливий ефект для тих, хто перебуває в гострій фазі або страждає на ХМ протягом багатьох років.²²⁶ Крім того, було виявлено 1 РКД, у якому порівнювали точковий масаж Діаоші Джіфа з гінкго та пероральним бетагістином і контрольною групою, яка приймала лише гінкго та пероральний бетагістин.²²⁷ Це було одноцентрове дослідження, яке оцінювало лише короткочасний ефект (24 години), але виявило, що в експериментальній групі спостерігалось більше покращення показників ДНІ загалом і за всіма 3 використаними підшкалами порівняно з контрольною групою. Кількість досліджень була дуже мала. Таким чином, загалом, на даний момент бракує достатніх доказів, щоб рекомендувати акупунктурну терапію.

Хоча наукові дослідження ефективності відсутні, обмеження в харчуванні та зниження стресу є консервативними допоміжними варіантами лікування з мінімальним ризиком і вартістю, які можуть допомогти покращити симптоми у деяких пацієнтів з ХМ та зменшити потребу в більш агресивних, деструктивних або дороговартісних методах лікування. Тестування на алергію та лікування у пацієнтів з анамнезом або симптомами, що вказують на алергію, ймовірно, принесуть користь пацієнту щодо симптомів алергії, з додатковим потенціалом для зменшення симптомів ХМ; тому запропонувати цей варіант лікування є економічно ефективним із мінімальним додатковим ризиком.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 9. ПЕРОРАЛЬНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ДЛЯ ПІДТРИМУВАННЯ:

Лікарі можуть запропонувати діуретики та/або бетагістин для підтримуючої терапії, щоб зменшити симптоми або запобігти нападам хвороби Мен'єра. Варіант на основі обсерваційних досліджень та Кохранівського огляду бетагістину та пероральних діуретиків із балансом користі та шкоди.

Профіль заяви про дії: 9

- Можливість покращення якості: Покращення контролю симптомів. Домени національної стратегії якості: профілактика та лікування основних причин захворюваності та смертності, допомога, орієнтована на людину та сім'ю.

- Сукупна якість доказів: Ступінь В, заснований на обсерваційних дослідженнях та Кохранівському огляді бетагістину та пероральних діуретиків.

- Рівень довіри до доказів: Середній. Про високий ризик упередженості повідомляється у більшості досліджень, включених до системного огляду.

- Переваги: Покращений контроль запаморочення, покращення якості життя.

- Ризик, шкода, вартість: Вартість терапії, побічні ефекти ліків, пропаганда неефективної терапії.

- Оцінка користь-шкода: Баланс користі та шкоди.

- Ціннісні судження: Існують різні практичні моделі серед лікарів. Немає конкретної переваги для одного метода перед іншим, і тому вони були згруповані для даного твердження.

- Навмисна нечіткість: Жодного

- Роль уподобань пацієнта: Великий

- Виключення: Пацієнти із супутніми захворюваннями, у яких є протипоказання до застосування цих препаратів (наприклад, захворювання нирок або серця, астма), алергія або чутливість до цих препаратів.

- Рівень рекомендації: Варіант

- Розбіжності в думках: Жодного

Супровідний текст

Метою цього твердження є інформування клініцистів про роль пероральних препаратів як підтримуючої терапії у пацієнтів із хронічною ХМ, усвідомлюючи, що у пацієнтів можуть відрізнятися реакції на препарати. Важливо зазначити, отримані дані свідчать, що підтримуючі препарати потенційно призначені для пацієнтів з активними симптомами ХМ, але не як основне лікування гострих нападів ХМ. Основна патофізіологія ХМ неясна; проте гідроце історично вважався гістопатологічним корелятом^{228,229}. Було запропоновано кілька причин, що пояснюють наявність ендолімфатичного гідроце у пацієнтів з ХМ. Ці причини включають вірусну інфекцію²³⁰⁻²³², іонний дисбаланс^{233,234}, генетичну схильність²³⁵⁻²³⁷, дієтичні фактори^{238,239}, аутоімунні аномалії²⁴⁰⁻²⁴³, судинні аномалії²⁴⁴, і алергічні реакції^{245,246}. Діуретики та бетагістин використовувалися для зменшення частоти нападів ХМ, спрямовані на деякі із зазначених механізмів²⁴⁷. Вважається, що діуретики змінюють електролітний баланс в ендолімфі, згодом зменшуючи об'єм ендолімфи²². Вони класифікуються за механізмом дії і включають тіазиди (які пригнічують реабсорбцію натрію і хлору з дистальних звивистих каналців нирки), калійзберігаючі (які пригнічують обмін натрію і калію в збиральних трубках), петльові (які пригнічують реабсорбцію натрію) та інгібітори карбоангідази (які збільшують виведення натрію, калію, бікарбонату та води)^{22,248}. Кохранівський огляд опублікований у 2006 році та оновлений у 2010 році, був проведений для оцінки впливу діуретиків на частоту та тяжкість нападів (шум у вухах, дисбаланс, втрата слуху та прогресування симптомів) у пацієнтів з ХМ²². Автори виділили 10 досліджень; однак жоден не відповідав критеріям включення через проблеми з розподілом (не рандомізоване, n = 4; нечіткий розподіл, n = 2; або неконтрольоване плацебо, n = 7) або проблеми з вилученням даних із плацебо-контрольованих досліджень (n = 2). 2 плацебо-контрольовані РКД, які були виключені в Кохранівський огляд, дослідження Клокхоффа 1967 року та дослідження ван Ділена 1986 року. Обидва ці дослідження були перехресними, в яких порівнювали гідрохлоротіазид із плацебо або триамтерен/гідрохлоротіазид з плацебо²⁵⁰, але обидва вони були обмежені тим, що не публікували дані про період часу до перехресного переходу, тому вони були сприйнятливі до перенесення. Хоча вплив діуретиків на ХМ не може бути ретельно оцінений через відсутність високоякісних досліджень, деякі дослідження у Кохранівському огляді дійсно

повідомляли про покращення симптому запаморочення пацієнтів при застосуванні діуретиків²⁰.

Коментар робочої групи: Станом на 01.05.2022 лікарський засіб за міжнародною непатентованою назвою триамтерен в Україні не зареєстровано.

Найбільш часто призначаються діуретики тiazиди з або без калійзберігаючих діуретиків, таких як гідрохлоротiazид/ триамтерен або спіронолактон²⁵¹, а також інгібітор карбоангідрази ацетазоламід як терапія другої лінії²⁰. Tiazиди протипоказані пацієнтам з подагрою, а калійзберігаючі діуретики протипоказані пацієнтам з гострою або тяжкою нирковою недостатністю²⁴⁸. Оскільки тривале застосування тiazидів може спровокувати подагру, слід розглянути інші варіанти діуретиків. Лікарі повинні контролювати електроліти та артеріальний тиск у пацієнтів, яким призначають діуретики. Бетагістину дигідрохлорид – це лікарський засіб для перорального застосування, який використовується у всьому світі для лікування периферичного запаморочення. Це аналог гістаміну, який сильно антагонізує рецептори гістаміну H3 і діє як слабкий агоніст на рецептори гістаміну H1^{252,253}. Хоча механізм його дії залишається незрозумілим, він не схвалений управлінням з контролю за продуктами і ліками для лікування ХМ; тому існують суперечливі докази щодо того, чи корисно це для контролю запаморочення. У 2016 Кохранівський огляд провів метааналіз, оцінюючи ефект бетагістину в порівнянні з плацебо на зменшення симптомів запаморочення у пацієнтів із основним запамороченням (популяція пацієнтів включала пацієнтів з ХМ, доброякісним пароксизмальним запамороченням та іншим запамороченням)²⁵⁴. Автори виявили, що пацієнти, які приймали бетагістин, мали на 30% більшу швидкість зменшення симптомів запаморочення порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо (коефіцієнт сукупного ризику 1,30; 95% ДІ 1,05-1,60)²⁵⁴. Іншими словами, кількість пацієнтів, необхідних для лікування, становитиме 5 пацієнтів, що означає, що лікар повинен пролікувати 5 пацієнтів бетагістином, щоб 1 пацієнт повідомив про зменшення симптомів запаморочення.

Для пацієнтів з ХМ (n = 139) ефект бетагістину був сильнішим, ніж плацебо, при цьому пацієнти з ХМ повідомляли про зниження запаморочення на 56% під час прийому бетагістину порівняно з плацебо (відношення ризику 1,56; 95% ДІ 0,92-2,65)²⁵⁴. Однак ці результати слід інтерпретувати з обережністю. Якість доказів щодо первинного результату низька, більшість досліджень не повідомляли про чіткі стратегії рандомізації або застосування засліплення, що має вирішальне значення для оцінки суб'єктивного результату, такого як запаморочення²⁵⁴. Крім того, існувала велика кількість статистичної та клінічної неоднорідності в тому, як дослідження оцінювали запаморочення, і лише деякі з них використовували перевірені інструменти. Тому автори відзначили, що для оцінки ефективності бетагістину в порівнянні з плацебо необхідні докази кращої якості²⁵⁴.

Нещодавно опубліковане подвійне сліпе РКД було спрямовано на усунення ризику упередженості, який раніше спостерігався в інших дослідженнях, шляхом оцінки впливу бетагістину на напади запаморочення при ХМ (дослідження BEMED)²⁵⁵. Напади запаморочення з або без погіршення слуху, шум у вухах і зміни слуху були записані пацієнтом у письмовий щоденник. Результати випробування BEMED не були включені до Кохранівського огляду 2016 року, але було зазначено, що дослідження триває або нещодавно завершено.²⁵⁴ Застосовували у дослідженні плацебо, низькі дози бетагістину (48 мг/добу) та високі дози бетагістину (144 мг/добу).

Автори виявили значне зниження нападів запаморочення в усіх групах протягом 9-місячного періоду лікування. Не було значущих відмінностей у середній частоті нападів за 30 днів між групами плацебо та бетагістину, оціненими на 7–9 місяці періоду лікування.²⁵⁵ Таким чином, застосування низьких або високих доз бетагістину протягом 9 місяців не змінило середню кількість нападів запаморочення, пов'язаних із ХМ, порівняно з плацебо.²⁵⁵ Хоча результати дослідження BEMED різко контрастують з Кохранівським

оглядом 2016 року, дослідження BEMED є добре продуманим дослідженням у порівнянні з дослідженнями низької якості, включеними до Кохранівського огляду. Автори Кохранівського огляду підкреслили, що «подальші дослідження, ймовірно, матимуть важливий вплив» на інтерпретацію результатів метааналізу, який надає перевагу бетагістину.²⁵⁴ Таким чином, випробування BEMED може бути найкращим доказом, який у нас є.

Наразі група з розробки даних рекомендацій не може зробити остаточну заяву щодо використання бетагістину для контролю симптомів ХМ. Серйозні медичні побічні ефекти бетагістину виникають рідко. Повідомлені побічні ефекти включали головний біль, порушення рівноваги, нудоту, назофарингіт, відчуття жару, подразнення очей, серцебиття та симптоми з боку шлунково-кишкового тракту^{254,255}. Бетагістин слід з обережністю призначати пацієнтам з астмою та виразковою хворобою в анамнезі, а також уникати лікування пацієнтів з феохромоцитомою²⁵⁶.

Якщо розпочато пероральний прийом ліків, пацієнта слід повторно обстежувати так часто, як це клінічно виправдано, для покращення або стабілізації симптомів, а також для моніторингу непереносимості ліків або побічних ефектів. Немає чітких даних, які б припускали тривалість використання цих засобів. Більшість досліджень бетагістину охоплювали лише період від 2 до 12 тижнів²⁵⁷, хоча останнє дослідження охоплювало 9-місячне вікно лікування²⁵⁵; дослідження діуретиків коливалися в широких межах від 10 днів до 24 років.⁶¹ Лікар і пацієнт повинні обговорити зниження або припинення прийому ліків після зникнення симптомів у пацієнта.

Переглянуто інші пероральні засоби

Існує кілька інших препаратів, які історично використовувалися для лікування симптомів, пов'язаних з ХМ, включаючи пероральні стероїди, противірусні засоби та бензодіазепіни. Існують обмежені дані щодо багатьох із цих препаратів; це область майбутніх досліджень. В одному невеликому пілотному дослідженні пероральні стероїди показали загальне поліпшення при запамороченні,²⁵⁸ в той час як інший вказав відсутність поліпшення слуху при прийомі пероральних стероїдів.²⁵⁹ Було проведено невелике проспективне когортне дослідження, у якому порівнювалися 2 противірусні методи лікування ХМ (n = 31), і лише 39% показали поліпшення слуху протягом 2 місяців і повний контроль над запамороченням (n = 12 з 31).²⁶⁰

З огляду на обмежену кількість високоякісних досліджень, які розглядають роль цих альтернативних засобів як підтримуючу терапію хронічного ХМ, дана група розробників настанови наразі не може дати рекомендації щодо їх використання.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 10. ТЕРАПІЯ ПОЗИТИВНИМ ТИСКОМ:

Клініцисти не повинні призначати терапію позитивним тиском пацієнтам із хворобою Меньєра. Рекомендація на основі систематичного огляду та рандомізованих досліджень, які показують неефективність таких пристроїв, як пристрої Meniett, з перевагою користі над шкодою через невикористання.

Профіль заяви про дії: 10

- Можливість покращення якості: Уникнення неефективної терапії. Домен національної стратегії якості: профілактика та лікування основних причин захворюваності та смертності.

- Якість сукупних доказів: ступінь В, заснована на Кохранівському огляді і 2 невеликих РКД на пристрої Meniett, які непоказали ефекту.

- Рівень довіри до доказів: Високий

- Переваги: Уникнення неефективної терапії

- Ризик, шкода, вартість: Пацієнт або лікар стурбовані відсутністю терапії позитивним тиском як варіанту, якщо інші неінвазивні методи лікування не дали результату, а інші варіанти – це деструктивні та/або інвазивні процедури.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Хоча ця терапія, як правило, неефективна, можуть бути рідкісні пацієнти з обмеженими іншими можливостями.
- Навмисна нечіткість: Жодного
- Роль уподобань пацієнта: Маленький
- Виключення: Жодного
- Рівень рекомендації: Рекомендація проти
- Розбіжності в думках: Невелика група членів комісії вважала, що деякі докази підтверджують використання пристрою Meniett і що його можна використовувати у пацієнтів із симптомами, які не отримали полегшення від інших неаблятивних методів лікування.

Супровідний текст

Метою цього твердження є недопущення використання пристроїв, що створюють позитивний тиск, таких як пристрій Meniett для ХМ. Ці пристрої вважаються малоінвазивними, оскільки вони доставляють невеликі імпульси тиску у внутрішнє вухо через навушник, розміщений у зовнішньому слуховому проході. Тимпаностомічна трубка (розміщена в барабанній перетинці) дозволяє мікроімпульсам потрапляти в простір середнього вуха, де він потім передає тиск на внутрішнє вухо, що призводить до зміщення надлишкової рідини внутрішнього вуха (ендолімфи), що теоретично призводить до «нормального» тиску у внутрішньому вусі. Мікротиск (12 бар) не є болючим і, по суті, є таким самим тиском, який прикладається до вуха, коли людина пропливає на 4-5 футів під водою. Лікування позитивним тиском було ефективним для запаморочення при ХМ. Оптимальна частота використання приладу – 3 застосування тиску щодня протягом не менше 6 тижнів. Якщо після 6 тижнів запаморочення не спостерігається, то малоймовірно, що пристрій буде ефективним для конкретного пацієнта.²⁶¹

Рекомендація проти застосування терапії позитивним тиском базується на 2 останніх SR РКДс із застосуванням пристрою Meniett для ХМ. Сайєд та ін.,²⁶² використовуючи кілька пошукових реєстрів, розглянули 4 РКД, які порівнювали пристрій Meniett і пристрій плацебо у пацієнтів з ХМ. За пацієнтами спостерігали від 2 тижнів до 4 місяців. Не було суттєвої різниці у впливі на контроль запаморочення в жодній з груп (Meniett проти плацебо). Таким чином, автори дійшли висновку, що пристрій Meniett не був ефективним у лікуванні запаморочення при ХМ. Ван Сонсбік та інші,²⁶³ використовуючи декілька баз даних, розглянули 5 РКД, метою яких було оцінити вплив терапії позитивним тиском на контроль запаморочення у пацієнтів з ХМ. Як і в іншому огляді, вони визначили, що не було переконливих доказів того, що лікування позитивним тиском було ефективним для запаморочення при ХМ.

Проте, прихильники використання пристрою Meniett вказують на потенційну ефективність на основі РКД при ХМ. Гурков та ін.²⁶⁴ виявили, що пристрій Meniett покращує запаморочення, але не покращує слух або вестибулярну функцію, тому рекомендує його як терапію другої лінії після 2-річного випробування.²⁶⁵ Крім того, вони стверджували, що пристрій Meniett є безпечним та ефективним варіантом боротьби із запамороченням. Інші висновки та рекомендації були зроблені Ahsan et al²⁶⁶ і Чжан та інші,²⁶⁷ проте є рецензовані публікації, в яких стверджується, що введення лише тимпаностомічної трубки може бути ефективним при лікуванні ХМ.^{268 269} Крім того, хоча метааналіз Ahsan et al повідомляв про незначне короткочасне поліпшення контролю запаморочення при ХМ, більшість даних цього аналізу були отримані з ретроспективних досліджень або досліджень рівня 4. Крім того, середній період спостереження становив лише 5 місяців, і була низька кількість пацієнтів як у групі лікування, так і в контрольній групі.

Існують деякі докази середньої якості з 2 досліджень, що рівень слуху погіршується у пацієнтів, які використовують терапію позитивним тиском. Хоча сам пристрій для терапії позитивним тиском є мінімально інвазивним, необхідні тимпаностомічні трубки, які несуть супутні ризики. Вони включають ризики анестезії (мінімальні з місцевою або

місцевою анестезією) та специфічні ризики стійкої перфорації барабанної перетинки (мінімальний; приблизно 2%-4%) після завершення лікування, що може супроводжуватися хронічною отореєю (приблизно 1%) тимпаносклерозом і можлива втрата слуху або ятрогенна холестеатома. Таким чином, у зв'язку з недавніми РКД та Кохранівським оглядом, не рекомендується використовувати терапію позитивним тиском, наприклад, за допомогою приладу Meniett. Можуть бути рідкісні винятки в субпопуляціях, які мають високий ризик загальної анестезії або протипоказання до інших деструктивних процедур, коли цей терапевтичний метод може бути використаний як останній засіб для лікування ХМ. Медичні працівники повинні чітко інформувати пацієнтів про поточні дані, які свідчать про те, що вони не можуть бути корисними для контролю симптомів ХМ.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 11. ІНТРАТИМПАНАЛЬНА СТЕРОЇДНА ТЕРАПІЯ:

Клініцисти можуть запропонувати або звернутися до лікаря, який може запропонувати інтратимпанальні (ІТ) стероїди пацієнтам з активною хворобою Меньєра, яка не реагує на неінвазивне лікування. Варіант на основі систематичного огляду та рандомізованого контрольованого дослідження з перевагою користі над шкодою.

Профіль заяви про дії: 11

- Можливість покращення якості: Покращений контроль запаморочення. Домени національної стратегії якості: ефективна комунікація та координація догляду, профілактика та лікування основних причин захворюваності та смертності, допомога, орієнтована на людину та сім'ю

- Сукупна якість доказів: Ступінь С, заснований на 1 огляді Cochrane, який прийшов до висновку про обмежену ефективність для оцінки інвалідності та 1 невеликому РКД із вивченням дексаметазону та гентаміцину із зменшенням симптомів на 90%.

- Рівень довіри до доказів: Високий

- Переваги: Покращений контроль запаморочення, відсутність ризику втрати слуху, менший ризик системних побічних ефектів, покращення якості життя (запаморочення), відсутність втрати вестибулярної функції (неаблятивна терапія).

- Ризик, шкода, вартість: Вартість, перфорація, можлива необхідність багаторазових ін'єкцій, інфекція, дискомфорт від процедури, час лікування.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Хоча це менш остаточне, ніж терапія гентаміцином, сприятливий профіль ризик-користь робить його хорошим варіантом для пацієнтів.

- Навмисна нечіткість: Термін неінвазивний відноситься до медикаментозної терапії та модифікації способу життя.

- Роль уподобань пацієнта: Середній

- Виключення: Жодного

- Рівень рекомендації: Варіант

- Розбіжності в думках: Були певні суперечки щодо того, чи є сукупна сила доказів на користь цього втручання класом В чи С. З огляду на це, декілька членів комісії вважали, що ця заява має бути рекомендацією, а не варіантом.

Супровідний текст

Мета цього твердження з'ясувати роль ІТ-стероїдної терапії в лікуванні ХМ. Вперше описано в 1991 р.²⁷⁰ Докази щодо механізму дії свідчать про те, що терапія ІТ-стероїдами стабілізує ендотелій судин і покращує кохлеарний кровотік за рахунок протизапальних ефектів, а також впливу на гомеостаз кохлеарних іонів і рідини²⁷¹⁻²⁷⁸. Хоча для ІТ-стероїдної терапії є менше даних, ніж для ІТ-терапії гентаміцином, були проведені РКД та проведений Кохранівський огляд.

Таблиця 10. Дозування та частота ІТ-стероїдної терапії

Доза	Дексаметазону натрію фосфат Запас: 4 мг/мл або 10 мг/мл Змішаний: 16 мг/мл або 24 мг/мл	Метилпреднізолону натрію сукцинат Запас: 30 мг/мл або 40 мг/мл Змішане: 62,5 мг/мл
Частота	Введіть 0,4-0,8 мл в простір середнього вуха, від одного разу або до 3-4 сеансів кожні 3-7 днів залежно від клінічної відповіді.	

Рівень повного контролю запаморочення (клас А), визначений рекомендаціями ААО-HNS для діагностики та оцінки терапії при ХМ,² було менше для ІТ-стероїдної терапії (31%-90% суб'єктів), ніж для ІТ-терапії гентаміцином (70%-87% суб'єктів).²⁷⁹⁻²⁸² Одне РКД²⁸³ і 1 СР²⁸¹ зробили висновок, що ІТ-терапія гентаміцином може забезпечити кращий контроль над запамороченням у пацієнтів із тяжким або рецидивуючим запамороченням або прогресуючою ХМ. Стероїдна терапія за допомогою ІТ, як видається, має менший ризик пов'язаної з лікуванням втрати слуху, ніж ІТ-терапія гентаміцином, від 0% до 8% проти 12,5% до 15,4% відповідно.^{279,280,282,284} В одному дослідженні було виявлено подібне покращення слуху при застосуванні як ІТ-стероїдів (38%), так і ІТ-терапії гентаміцином (31%).²⁸⁰ Як і при раптовій втраті слуху,⁹⁹ 2 дослідження припускають, що ІТ-стероїдна терапія може відігравати роль у порятунку слуху внаслідок спалаху ХМ,^{285 286} хоча 1 РКД не виявило користі щодо збереження слуху.²⁸³ У порівнянні з плацебо або традиційною медикаментозною терапією в 1 РКД²⁸⁷ і в 3 СР, ІТ-стероїдна терапія, як правило, дає краще покращення симптомів запаморочення (85%-90% проти 57%-80%). Була виявлена змінна користь від асоційованих симптомів шуму у вухах та порушенні слуху, коли в 1 РКД порівнювали ІТ-стероїди з плацебо.²⁸⁹ покращення шуму у вухах (48% проти 20%), зниження слуху (35% проти 10%) і повноти (48% проти 20%). Два огляди^{285 290} порівняння ІТ-стероїдів із плацебо або традиційною терапією не показали ніякої користі щодо супутніх симптомів. В одному дослідженні було виявлено статистично значущий контроль над запамороченням при поєднанні ІТ-стероїдної терапії з пероральною терапією бетагістином: 44% контроль серед суб'єктів, які отримували ІТ-стероїдну терапію без бетагістину, і 73% контроль серед суб'єктів, які отримували ІТ-стероїдну терапію з бетагістином. Початкова робота з формою дексаметазону з пролонгованим вивільненням задокументувала зниження частоти запаморочення при дозах 3 і 12 мг (56% і 73% відповідно) у порівнянні з плацебо (42%) з аналогічним зниженням шуму у вухах.²⁹² Подальші дослідження повідомили про зниження тяжкості запаморочення, яке не було статистично значущим порівняно з плацебо, а також відсутність різниці у сприйнятті шуму у вухах.²⁹³ Було відмічено статистично значуще зниження середньої кількості добових приступів запаморочення та кількості днів запаморочення на місяць. В цілому терапія ІТ-стероїдами добре переноситься з низьким рівнем побічних ефектів та/або ускладнень. Найчастішими ускладненнями є післяопераційний середній отит (7%)²⁸¹ і стійка перфорація барабанної перетинки (3%-38%)^{292,293}. Проблемою в оцінці ефективності ІТ-стероїдної терапії є мінливість протоколів лікування, описана в літературі. Метилпреднізолон і дексаметазон широко використовуються, але мають помітно різну фармакокінетику (Таблиця 10). Метилпреднізолон легше проникає через кругле вікно та досягає вищої концентрації в ендолімфі після ін'єкції ІТ, ніж дексаметазон; однак дексаметазон швидше всмоктується в ділянку внутрішнього вуха та навколишні тканини, ніж метилпреднізолон²⁹⁴⁻²⁹⁶. Немає літератури достатньої якості, яка б порівнювала метилпреднізолон та дексаметазон щодо результатів. Кількість доз, час між прийомами, тривалість спостереження та вплив на контроль запаморочення, шум у вухах та переповненість слуху значно відрізняються²⁸⁴. Використовувалися різні концентрації, і залишається незрозумілим, чи дають вищі концентрації кращі результати. Зокрема, нещодавній огляд фармакокінетики внутрішнього вуха зазначає, що часто використовуваний дексаметазон натрію фосфат,

здається, погано підходить для використання в ІТ-терапії, і існує дуже мало даних про фармакокінетику метилпреднізолону натрію сукцинату²⁹⁷.

Стероїдна терапія за допомогою ІТ-доставки може розглядатися як альтернатива пероральної стероїдної терапії^{258,288,298,299} та ІТ-терапія гентаміцином²⁷⁹⁻²⁸². Пероральні стероїди мають значний ризик побічних ефектів^{99, 298}, і пацієнти з слухом, що придатний для використання — клас А або В, як визначено в рекомендаціях ААО-HNSF для оцінки збереження слуху при акустичній невромі (вестибулярна шваннома)³⁰⁰ -можуть вагатися щодо проходження аблятивної терапії внутрішнього вуха з відомим потенціалом втрати слуху. Таким чином, переваги пацієнта відіграють важливу роль при пропонуванні ІТ-стероїдної терапії²²⁰.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 12. ІНТРАТИМПАНАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГЕНТАМІЦИНУ:

Клініцисти повинні запропонувати або звернутися до лікаря, який може запропонувати внутрішньобарабанний (ІТ) гентаміцин пацієнтам з активною хворобою Мен'єра, яка не реагує на неаблятивну терапію. Рекомендація на основі 2 рандомізованих досліджень і кількох систематичних оглядів, які вказують на ефективність у лікуванні запаморочення з перевагою користі над шкодою.

Профіль заяви про дії: 12

- Можливість покращення якості: Покращений контроль запаморочення. Домени національної стратегії якості: профілактика та лікування основних причин захворюваності та смертності, допомога, орієнтована на людину та сім'ю.

- Сукупна якість доказів: Ступінь В, на основі 2 РКД та кількох СО, що вказують на ефективність у лікуванні запаморочення.

- Рівень довіри до доказів: Високий

- Переваги: Покращений контроль запаморочення, покращення якості життя, швидше повернення до роботи, уникнення загальної анестезії, ризик втрати слуху (порівняно з хірургічною лабіринтектомією), покращена безпека.

- Ризик, шкода, вартість: Втрата слуху, перфорація барабанної перетинки, стійкий дисбаланс, потреба в декількох процедурах.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Жодного

- Навмисна нечіткість: Термін неадекватний контроль може відрізнитися для різних пацієнтів.

- Роль уподобань пацієнта: Велике значення щодо часу та моменту початку терапії.

- Виключення: Пацієнти з контралатеральними захворюваннями або гіпофункцією.

Пацієнти з відомою гіперчутливістю до аміноглікозидів.

- Рівень рекомендації: Рекомендація

- Розбіжності в думках: Жодного

Супровідний текст

Мета даного твердження полягає у тому, щоб відстоювати роль ІТ-ін'єкцій гентаміцину для лікування активної ХМ, яка не реагує на неінвазивне лікування. Гентаміцин є аміноглікозидом, який викликає токсичність у внутрішньому вусі, особливо націлюючись на сенсорні клітини вестибулярної системи, а також на волоскові клітини в завитці.³⁰¹ У той час як аміноглікозиди мають як кохлеотоксичну, так і вестибулотоксичну дію, гентаміцин має сильну схильність до хімічної абляції вестибулярної системи. Таким чином, було показано, що гентаміцин зменшує симптоми запаморочення у пацієнтів з ХМ і є менш інвазивним, ніж хірургічна абляція^{17,19,302-307}.

Методи впливу включають пряму ін'єкцію в середнє вуха через барабанну перетинку (так звана транстимпанальна або ІТ- терапія), введення вентиляційної трубки в середнє вуха з катетером або без нього та хірургічне введення мікрокатетера. Незважаючи на те, що не існує стандартів щодо методів введення препарату, ІТ-ін'єкції, як правило, є найпоширенішим методом, про який повідомляється в літературі. На додаток до

різноманітних методів введення препарату, відсутні конкретні рекомендації щодо дозування гентаміцину. У СО, виконаному Chia et al,³⁰³ загалом 980 пацієнтів у 27 дослідженнях оцінювали різні методи введення гентаміцину (багаторазове щоденне дозування, щотижневе дозування, низька доза, безперервне та титрування). З 27 розглянутих досліджень було повідомлено, що рівень повного контролю запаморочення склав 73,6%. Лікування титруванням значно покращило контроль над запамороченням у 81,7% пацієнтів ($P = 0,001$). І навпаки, метод найнижчих доз призвів до зниження контролю симптомів у 66,7% пацієнтів (P менше 0,001). Інші методи не показали статистично значущої різниці.³⁰³ Крім того, щотижневе титрування мало загальну втрату слуху на 13,1% ($P = 0,08$) порівняно з іншими групами. Результати загальної втрати слуху за результатами всіх досліджень разом становлять 25,1%.

При багаторазовому щоденному прийомі спостерігався більш високий рівень втрати слуху на 34,7% (P менше 0.02).

Інші методи введення гентаміцину вимірювали втрату слуху з такими темпами: низька доза (23,7%), титрування (24,2%) та безперервна (24,4%), які статистично не відрізняються.

Глибока втрата слуху для всіх груп становить 6,6% без істотної різниці в швидкості глибокої втрати слуху після лікування. Показники глибокої втрати слуху при кожному способі наступні: щотижня 6,0%; безперервна, 6,4%; багаторазові щоденні, 6,4%; титрування 6,7%; і низька доза 6,7%.³⁰³

У СО 2003 року з 34 статей, що оцінюють докази застосування гентаміцину ІТ у пацієнтів з ХМ щодо покращення запаморочення, шуму у вухах та зміни слуху, об'єднані результати 1273 пацієнтів показали загальне покращення контролю запаморочення у 89% (діапазон дослідження, 73%-100%) пацієнтів і шум у вухах у 57% (діапазон дослідження, 0%-82%) пацієнтів. Слух погіршився у 26% (діапазон дослідження 0%-90%) пацієнтів. СО також розглядав концентрації гентаміцину, введеного в середнє вухо, які варіювалися від 10 до 80 мг. У дослідженнях із введенням 40 мг/мл поліпшення запаморочення було відзначено у 91% пацієнтів, а втрата слуху - у 91% пацієнтів на дуже різному рівні (наприклад, 0%-90%). Дослідження з використанням 30 мг/мл привели до загального контролю запаморочення у 91% (75%-100%) з 27% втрати слуху (0%-38%). Дослідження з використанням 30 мг/мл показали покращення запаморочення у 89% пацієнтів (73%-100%), при цьому 24% пацієнтів (0%-75%) відчували втрату слуху. Об'єднані результати при багаторазовому щоденному застосуванні показали покращення запаморочення у 96% (75%-100%) і втрату слуху у 26% (0%-75%). Протоколи щоденного дозування показали поліпшення запаморочення у 84% пацієнтів (76%-97%) із втратою слуху у 32% пацієнтів (4%-45%). Щотижневі протоколи дозування покращували запаморочення у 87% пацієнтів (75%-100%), а 21% пацієнтів (0%-37%) втратили слух.

На сьогоднішній день було проведено лише 2 подвійних сліпих РКД, які досліджували ін'єкції гентаміцину ІТ при лікуванні неконтрольованої односторонньої ХМ у пацієнтів, у яких консервативна медична терапія була невдалою. Стокроос і Кінгма¹⁹ виявили, що 100% пацієнтів ($n = 12$), які отримували ІТ-ін'єкції гентаміцину (30 мг/мл), не мали нападів запаморочення протягом 6 тижнів після останньої дози ($P = .002$). Проте пацієнти, які отримували плацебо ($n = 10$), також повідомляли про зменшення симптомів ($P = .028$). Автори повідомили про відсутність втрати слуху в жодній із груп.¹⁹ В окремому дослідженні Postema et al¹⁷ лікували пацієнтів з неконтрольованою односторонньою ХМ, у яких консервативне медичне лікування було невдалим із застосуванням ІТ-ін'єкцій 30 мг/мл (0,4 мл) щотижня через трубку вирівнювання тиску. Вони вимірювали симптоми запаморочення, наповненість слуху, шум у вухах і втрату слуху. У групі, яка приймала гентаміцин ($n = 16$), спостерігалося зменшення наповненості слуху, симптомів запаморочення та мінімальна (8 б 18,1 дБ, середнє 6 SD) втрата слуху при аудіометрії. Симптоми запаморочення зменшилися у 56% пацієнтів через 1 рік після лікування. Шум у вухах істотно не змінився. У групі плацебо ($n = 12$) не було змін у запаморочення, втрати

слуху або повноти слуху.¹⁷ У огляді Cochrane розглядають 2 РКД від Stokroos і Kingma¹⁹ та Постема та ін.,¹⁷ огляд визначив, що обидва дослідження адекватно вирішують поставлені питання, а загальна кількість зареєстрованих пацієнтів 50. Обидва дослідження виявили значне зменшення скарг на запаморочення при застосуванні ІТ гентаміцину та ін'єкцій стероїдів. Стокроос і Кінгма¹⁹ повідомили про зниження частоти нападів запаморочення на рік з 74 6 114 (середнє 6 SD) до нуля після 1 року лікування ІТ ін'єкціями гентаміцину ($P = .002$). У групі плацебо спостерігалось зменшення запаморочення з 256 31 напад до лікування до 11 6 10 нападів після лікування ($P = .028$). Postema та ін¹⁷ повідомили про зниження оцінки запаморочення з 2,1 6 0,8 (середнє 6 SD) до 0,5 6 0,6 у групі гентаміцину. Показник запаморочення не змінився в групі плацебо. Що стосується слуху, то в групі гентаміцину істотних змін слуху не відбулося (606 18,7 дБ) перед проти (54 6 20 дБ) після обробки ($P = .17$) або в групі плацебо (53 6 16,5 дБ раніше проти 58,8 6 20 дБ після обробки; $P = .24$)¹⁹.

Крім того, середнє збільшення втрати слуху становило 18,1 дБ у групі гентаміцину, тоді як у групі плацебо воно становило 0,0 6 0,7 дБ.¹⁷ Статистичного порівняння не було надано, але 1 пацієнт мав втрату слуху на 60 дБ у групі гентаміцину, 1 пацієнт мав покращення слуху на 20 дБ, а ще 1 мав покращення слуху на 30 дБ у групі гентаміцину.

Група підготовки даної настанови підтримує використання ІТ-ін'єкцій гентаміцину як безпечного та ефективного варіанту лікування пацієнтів з односторонньою ХМ, які не отримали результатів при застосуванні більш консервативних методів лікування. Дослідження показують, що ін'єкції гентаміцину ІТ добре переносяться, покращують симптоми запаморочення та мають низьку частоту серйозної втрати слуху^{17,19,303-308}. Пацієнтам із двосторонньою ХМ необхідно бути обережними, оскільки хімічна абляція несе ризик значної двосторонньої вестибулярної гіпофункції та втрати слуху. Більше того, незважаючи на його ефективність, вестибулярний статус іншого (неураженого) вуха слід оцінити, перш ніж рекомендувати лікування гентаміцином, щоб уникнути потенційної двосторонньої гіпофункції. Хоча спеціального протоколу дозування немає, література підтримує дозування щотижня або «за потребою», враховуючи, що існує менший вплив на слух порівняно з високодозовою або інфузійною терапією^{302,303}. Ефективність терапії заснована на суб'єктивному полегшенні пацієнтом симптомів або їх відсутності. Можна провести додаткове тестування, особливо для тих, у кого спостерігається стійке запаморочення після ін'єкції гентаміцину. Деякі тести є більш надійними, ніж інші, щоб передбачити, чи були успішні ін'єкції гентаміцину. Очікується, що пацієнт буде відображати знижені калорійні реакції після ІТГ; однак відсутність калорійної реакції не є надійною при аналізі кореляції контролю запаморочення та ефекту гентаміцину³⁰⁷. Відсутність вестибулярно викликаних міогенних потенціалів (VEMPs) є більш надійним предиктором контролю запаморочення, ніж калорійне тестування. Також можна провести дослідження «поворотне крісло», щоб оцінити, чи є зниження вестибуло-очного рефлексу після повороту в сторону, на яку застосовували ІТ гентаміцин.

Тест поштовху голови є надійним для оцінки ефективності ІТ гентаміцину. Наявність позитивного поштовху голови буде видно після ІТ гентаміцину.³⁰⁷

Деякі пацієнти можуть не відчувати полегшення від ІТ-ін'єкцій гентаміцину через анатомічні бар'єри для круглого вікна. Ці бар'єри можуть бути пов'язані з тим, що гентаміцин не надходить контакт або проникнення через кругле вікно через неадекватну техніку введення або повітряний міхур, що застряг у круглому вікні. Іншими факторами, що сприяють невдалій ІТ-терапії гентаміцином, є зниження проникності, пов'язане з хронічним запаленням, рубцюванням, фіброзною тканиною, жировою пробкою або другою помилковою круглою мембраною.³⁰⁹

Навчання пацієнтів та спільне прийняття рішень щодо гентаміцину є важливими, враховуючи можливість втрати слуху від цих ін'єкцій. Хоча це рідко, слух може погіршитися у деяких пацієнтів після введення. Не існує стандартного алгоритму, коли справа доходить до повторного тестування аудіограм чистого тону з балами розрізнення

мовлення; однак перед введенням гентаміцину оцінювалися суб'єктивні питання, пов'язані з втратою слуху. До та після прийому ІТ гентаміцину необхідно провести ПТА з РС для оцінки втрати слуху. Навчання має включати ризики та переваги ін'єкцій гентаміцину ІТ, які включають стійку перфорацію барабанної перетинки, втрату слуху, необхідність багаторазових ін'єкцій, відсутність центральної вестибулярної компенсації після периферичної вестибулярної абляції, можливу потребу в завершенні хірургічної лабіринтектомії, і ризик розвитку двосторонньої ХМ, яка може досягати 50% при спостереженні за пацієнтами протягом десяти років. Тих, хто отримує ІТ гентаміцин, слід проконсультувати про можливу потребу в терапії ВР для досягнення центральної компенсації периферичної вестибулярної втрати. Це особливо важливо для літніх людей, які піддаються ризику падінь, які можуть бути досить травмуючими. Усі пацієнти, які отримують гентаміцин, повинні знати, що центральна компенсація може тривати від тижнів до місяців, і у багатьох може спостерігатися стійкий дисбаланс/запаморочення.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 13. ХІРУРГІЧНА АБЛЯТИВНА ТЕРАПІЯ:

Клініцисти можуть запропонувати або звернутися до лікаря, який може запропонувати, лабіринтектомію пацієнтам з активною хворобою Мен'єра, у яких консервативна терапія була невдалою та у яких не можна використовувати слух. Рекомендація на основі досліджень спостережень і серії випадків з перевагою користі над шкодою.

Профіль заяви про дії: 13

- Можливість покращення якості: Підвищити обізнаність щодо ефективної терапії. Домени національної стратегії якості: ефективна комунікація та координація догляду, профілактика та лікування основних причин захворюваності та смертності, допомога, орієнтована на людину та сім'ю.

- Сукупна якість доказів: Ступінь С на основі досліджень спостережень та даних серій випадків, які показують ефективність.

- Рівень довіри до доказів: Високий

- Переваги: остаточний контроль запаморочення, доцільне лікування (одноразове остаточне лікування), здатність припинити іншу менш ефективну терапію (яка може мати побічні ефекти), контроль нападів.

- Ризик, шкода, вартість: Ризики хірургічного втручання, втрата залишкового слуху, потреба в загальній анестезії, знижені варіанти терапії у випадку, якщо у пацієнта розвивається двостороннє захворювання, погана компенсація після операції, активний шум у вухах.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Лабіринтектомія є стандартом для контролю активного запаморочення при ХМ.

- Навмисна нечіткість: Слух, який не можна використовувати, спеціально не визначений і може бути визначений разом з пацієнтом. Менш радикальна терапія також є невизначеною, як і невдале хірургічне лікування може вважатися більш інвазивним, але може не усунути симптоми.

- Роль уподобань пацієнта: Велика можливість для спільного прийняття рішень.

- Виключення: Двостороннє захворювання або вестибулярна гіпофункція іншого вуха.

- Рівень рекомендації: Рекомендація

- Розбіжності в думках: Меншість членів комісії вважала цю пропозицію надто сильним терміном, але слід розпочати обговорення цього втручання.

Супровідний текст

Метою цього твердження є підкреслити, що клініцисти можуть запропонувати хірургічну лабіринтектомію лише невеликій групі пацієнтів із стійкою, симптоматичною односторонньою ХМ, рефрактерною до консервативних методів лікування з непридатним

слухом в ураженому вусі. Для цієї рекомендації необхідно спільне прийняття рішень між лікарем і пацієнтом. Можна запропонувати лабіринтектомію, оскільки вона має переваги в забезпеченні остаточного лікування ХМ, але також пов'язана з ризиками, захворюваністю та періодом відновлення, які пацієнт і лікар повинні враховувати. Останніми роками спостерігається зниження хірургічного лікування ХМ через зростання менш інвазивних варіантів лікування, включаючи ІТ- терапію.^{310,311} Пацієнт повинен розглянути та зрозуміти наступні моменти, щоб покращити спільний процес прийняття рішень, щоб він чи вона могли мати інформацію для прийняття найкращого рішення. З огляду на необоротну деструктивну природу внутрішнього вуха хірургічної лабіринтектомії, вибір пацієнта та остаточний діагноз ХМ в ураженому вусі, обраному для хірургічної абляції, мають вирішальне значення.

Альтернативні причини запаморочення слід виключити у пацієнтів, які мають рефрактерні симптоми, враховуючи, що інші розлади, такі як супутня ВМ або тривога, можуть відігравати роль у неконтрольованих симптомах пацієнта. Лабіринтектомію слід розглянути у тих пацієнтів, у яких є стійке запаморочення, рефрактерне до більш консервативних методів лікування (включаючи обмеження натрію, зміни в дієті та пероральні та ІТ- ліки), а також з порушеним слухом.

У цій настанові термін «непридатний для використання слух» використовується для вказівки на те, що слухання не є функціональним для комунікативних цілей. Таблиця 11 (адаптовано з Таблиці 2)³¹² показує схему класифікації, яка намагається відрізнити «слух, який можна використовувати» від «слух, який не можна використовувати». ААО-ННС також опублікувала схему категоризації слуху, яка корисна для виявлення слуху, який не можна визначити.²

Таблиця 11. Американська академія отоларингології – Критерії класифікації слуху хірургії голови та шиї

Слух Категорія	Середній РТА, дБ HL	Мовлення Дискримінація, %
A	≤ 30	> 70
B	> 30 до ≤ 50	≥ 50
C	> 50	≥ 50
D	Будь який рівень	< 50

Ця схема 4 категорій (AD) також заснована на СЧТ (в даному випадку включає 0,5, 1, 2 і 3 кГц), а також розпізнавання/дискримінації мовлення (або, у цьому документі, РС). Для цієї схеми категорія D з РС \50% незалежно від СЧТ (більшістю клініцистів) буде віднесена до категорії слуху, який не можна використовувати. Зрештою, рішення про те, чи можна використовувати слух чи ні, має визначити пацієнт із втратою слуху.

Лабіринтектомія.

Лабіринтектомія, яка найчастіше виконується через трансмастоїдний доступ, є остаточною хірургічною процедурою, яка намагається усунути аномальний вестибулярний вхід у хворе вухо^{313,314}. Метою лабіринтектомії є повне видалення аномальних сенсорних нейроепітеліальних елементів півколових каналів і отолітових органів, які, як вважають, викликають епізоди запаморочення у пацієнтів з ХМ³¹⁵. Відсоток успіху для полегшення запаморочення оцінюється як . 95%^{316,317}, оскільки він перетворює динамічну нестабільну хворобу внутрішнього вуха в статичну, яка більше не епізодує, що особливо корисно для пацієнтів, які відчувають отолітичний криз Тумаркіна (напади крапель), які, як правило, виникають на пізніх стадіях ХМ³¹⁸. Рівень успіху 0,95% підтримується 3 великими серіями футлярів. Diaz та співавтори оцінювали контроль запаморочення у 44 пацієнтів з ХМ, які перенесли лабіринтектомію³¹⁹. Усі пацієнти мали одностороннє захворювання з діагнозом остаточної ХМ, як визначено Комітетом ААО-ННСF з питань слуху та рівноваги 1995 року.

Контроль запаморочення також був класифікований згідно з рекомендаціями Комітету зі слуху та рівноваги ААО-HNSF 1995 року, при чому клас А не представляє жодних епізодів запаморочення протягом 6-місячного періоду, які відбувалися через 18-24 місяці після втручання (наприклад, лабіринтектомії). У цій серії випадків 97% пацієнтів (31 з 32) повідомили про повний контроль над запамороченням³¹⁹. Решта 12 пацієнтів мали менше ніж 18-24 місяці після лабіринтектомії, але всі повідомили про повний контроль над запамороченням. Інша серія випадків, проведена Kemink та співавт., розглядала 110 пацієнтів із нездатним слухом і стійкою лабіринтною недостатністю, які перенесли трансмастоїдну лабіринтектомію³¹⁶. Більше половини цих пацієнтів (n = 64) мали ХМ, але діагностичні критерії, які автори використовували для діагностики ХМ, не повідомлялися. Слух, який неможна використовувати, був визначений як СЧТ 0,60 дБ і оцінка розрізнення мови 50%. Післяопераційна оцінка контролю запаморочення відбулася від 3 до 10 років після трансмастоїдної лабіринтектомії. Приблизно 88% пацієнтів (n = 97) повідомляли про повну відсутність запаморочення, а у 9% (n = 10) було помітне полегшення запаморочення, в результаті чого 97% пацієнтів (n = 107) мали або повне, або помітне полегшення запаморочення. Лангман і Ліндемман оцінили контроль над запамороченням у 43 пацієнтів, яким була проведена трансмастоїдна лабіринтектомія³¹⁷. Усі пацієнти мали запаморочення та порушення слуху. Майже 60% пацієнтів, які перенесли трансмастоїдну лабіринтектомію (n = 26), мали ХМ, яка була визначена як наявність нестабільної або прогресуючої втрати слуху з епізодичним запамороченням у їх популяції пацієнтів. Післяопераційні спостереження щодо контролю запаморочення становили від 1 до 13 років. Про повне зникнення нападів запаморочення повідомлялося у 95,3% пацієнтів (n = 43).

Лабіринтектомія – це успішна, єдина остаточна хірургічна процедура, яка може бути привабливою для пацієнтів із непридатним слухом, а не випробування менш чітких втручань, які можуть вимагати тривалого прийому ліків або повторних втручань (наприклад, ІТ гентаміцин або ін'єкції стероїдів). Пацієнти повідомляють про покращення якості життя, зокрема у фізичній, емоційній та соціальній сферах,^{319 320} але існують відмінності у здатності пацієнтів повернутися до роботи після операції. У серії випадків повідомлялося про те, що приблизно половина пацієнтів з ХМ з рефрактерним одностороннім запамороченням і слухом, який не можна використовувати (56%) повернулися до роботи після хірургічної лабіринтектомії³²¹. Основні супутні захворювання після лабіринтектомії включають повну втрату вестибулярного апарату та слуху, можливий розвиток або посилення шуму у вухах у ураженому вусі та тривалу постуральну нестабільність, потенційно вторинну щодо тих, хто не може досягти центральної вестибулярної компенсації цієї тепер повної периферичної вестибулопатії³¹⁰. Цю потенційну тривалу проблему слід вирішити перед хірургічним втручанням разом із пацієнтом як частину спільного процесу прийняття рішень, а також детальне обговорення вестибулярної терапії у пацієнтів, які можуть мати труднощі з центральною компенсацією односторонньої вестибулярної слабкості, особливо у літніх пацієнтів, або ті, хто матиме професійні труднощі³²². Це також особливо важливо для літніх людей, які піддаються ризику падінь, які можуть бути досить травмуючими. Усі пацієнти, яким проводиться хірургічна абляція за допомогою лабіринтектомії, повинні знати, що центральна компенсація може тривати від тижнів до місяців, і у багатьох може спостерігатися стійкий дисбаланс/запаморочення. З огляду на те, що лабіринтектомія зменшує слух і вестибулярну функцію, вона часто протипоказана, якщо у пацієнта є лише 1 слухове вухо та/або двостороння ХМ. Частота двосторонньої ХМ коливається від 2% до 78%, і ризик збільшується з тривалістю захворювання^{43,323}. Хірургічні ризики лабіринтектомії включають витік спинномозкової рідини (СМР) з внутрішнього слухового проходу, травму лицьового нерва^{316,324}, а також звичайні ризики операції, які включають кровотечу, інфекцію рани та анестезію.

Передопераційне консультування пацієнта з ХМ завжди повинно проводитися і включати конкретні деталі операції, потенційні ускладнення, а також прогнозований результат і прогноз. Воно повинно включати детальне обговорення щодо додаткової захворюваності, пов'язаної з лабіринтектомією, включаючи втрату будь-якого залишкового слуху в оперованому вусі, післяопераційне запаморочення, що вимагає центральної вестибулярної компенсації, ризик хронічного порушення рівноваги та нестійкості, а також можливість двосторонньої вестибулярної дисфункції у разі розвитку контралатеральної ХМ³²³. Оцінку аудіовестибулярної функції слід проводити у пацієнтів перед операцією, щоб оцінити функцію контралатерального вестибулярного апарату. Крім того, тепер можна розглянути можливість відновлення слуху у пацієнта з лабіринтектомією за допомогою кохлеарної імплантації. Дослідження, що описують одночасну кохлеарну імплантацію під час лабіринтектомії, спрямовані на скорочення тривалості глухоти, виявили, що ці пацієнти добре працюють зі своїм кохлеарним імплантатом, при цьому деякі досягають високих показників до 85%.³²⁵⁻³²⁷

Хірургічне втручання з лабіринтектомією для лікування односторонньої ХМ перетворює нестабільний уражений вестибулярний апарат в односторонню статичну і постійну вестибулярну гіпофункцію, що призводить до гострої постуральної нестабільності, розмитості зору при русі голови та суб'єктивного запаморочення та/або порушення рівноваги.³²⁸ Подальша центральна вестибулярна компенсація необхідна для пацієнтів, щоб уникнути постійного запаморочення/хронічного дисбалансу, пов'язаного з асиметрією вестибулярної системи. Незважаючи на остаточне хірургічне втручання, залишковий дисбаланс може відігравати велику роль у якості життя та функціональних можливостей пацієнта. Кокранівська база даних СО за 2015 рік виявила статистично значущу різницю на користь VR у порівнянні з плацебо втручанням (див. Рекомендація 14).³²⁹

Відділ вестибулярного нерва. З огляду на те, що у пацієнтів буде повна втрата слуху після лабіринтектомії, VNS була виконана пацієнтам з ХМ з рефрактерними симптомами, хорошою контралатеральною вестибулярною функцією та слухом, який можна використовувати.³¹¹ Пацієнти, які підходять для цієї процедури, потрібно ретельно відбирати. VNS спеціально не класифікується як процедура абляції внутрішнього вуха; швидше, це інтрадуральна процедура, яка передбачає вибіркоче перерізання вестибулярного нерва із збереженням кохлеарного нерва.³²²

Ретроспективні когортні дослідження продемонстрували рівень контролю запаморочення, який коливається від 78% до 0,90%³³⁰⁻³³⁴. Ускладнення від цієї процедури включають втрату слуху, травму лицьового нерва, післяопераційний головний біль і ризику краніотомії, такі як кровотеча, менінгіт і витік ліквору^{317,322}. Залишкова вестибулярна функція, що призводить до стійких симптомів, може бути результатом неповної ВНС, оскільки немає чітко визначеного поділу між вестибулярним і кохлеарним нервами³³⁵. Враховуючи інвазивну природу VNS порівняно з іншими методами лікування, які мають подібні або кращі результати, VNS слід пропонувати лише в окремих випадках активного запаморочення, яке не реагує на всі види терапії, слух, який можна використовувати, відсутність ознак контралатерального захворювання та розумне очікування компенсації після операції.^{310,335}

Напади, пов'язані з ХМ, є відносно рідкісними, що ускладнює побудову проспективних досліджень для оцінки ефективності лікування для цього конкретного прояву захворювання. Однак, коли вони трапляються, напади з падінням можуть призвести до потенційно значних ускладнень, включаючи травми голови та скелета. Так, нещодавня консенсусна заява експертів підкреслювала роль вестибулярного абляційного лікування, такого як VNS (на відміну від хірургії ендолімфатичного мішка) для лікування нападів падіння, пов'язаних з ХМ.³¹¹

Хірургія ендолімфатичного мішка. Цей КПР не дає рекомендацій щодо використання декомпресії ендолімфатичного мішка через її невизначену користь та

суперечливі результати при порівнянні малих контрольованих досліджень та більших і численних неконтрольованих досліджень. КІР зазначає, що ця процедура не класифікується як процедура абляції внутрішнього вуха. Він просто розміщений у цій частині КІР для порівняння, оскільки це хірургічна процедура, яку можуть використовувати деякі клініцисти. Вперше описано Портманном у 1927 році³³⁶ 11 років до виявлення патологічної ознаки ХМ – ХМ²²⁸. Операція ендолімфатичного мішка все ще проводиться для лікування ХМ. З моменту своєї популяризації в 1960-х роках вона була однією з найбільш суперечливих тем у невротології. Насправді Шукнехт включив ендолімфатичне шунтування як один зі своїх «міфів нейротології».³³⁷

Хірургія ендолімфатичного мішка є неаблятивним хірургічним втручанням. Хірургічне втручання, пов'язане з ендолімфатичним мішком, поділяється на 4 типи: розріз ендолімфатичного мішка, ендолімфатичне субарахноїдальне шунтування, ендолімфатичне шунтування соскоподібного відростка та ендолімфатична декомпресія. Заслугове на увагу еволюція хірургічного втручання, пов'язаного з ендолімфатичним мішечком, оскільки початкова техніка Портмана передбачала декомпресію, дуже подібну до методики Shambaugh et al.³³⁸, а також новітня методика декомпресії ендолімфатичної вени ендолімфатичного мішка широкої задньої ямки^{339,340}. Хаус³⁴¹ популяризував ендолімфатичний субарахноїдальний шунт, методику, яка була додатково модифікована описом ендолімфатичного соскоподібного шунта, що зменшило ризик внутрішньочерепних та слухових ускладнень.³⁴² При створенні ендолімфатичного соскоподібного шунта автори описали розріз і відкриття мішка або розріз і розміщення Silastic листа, трубки або одностороннього клапана.³⁴³⁻³⁴⁵

Критичний огляд обширних звітів, що стосуються ефективності хірургії ендолімфатичного мішка, дозволяє зробити наступні висновки:

1. Приблизно від 80% до 90% пацієнтів, які перенесли операцію на ендолімфатичному мішку, мають повний або значний контроль над запамороченням через 2 роки після операції. Зі збільшенням періоду спостереження шанси на сприятливий терапевтичний результат зменшуються. Через 5 років після операції приблизно 60% пацієнтів мають повний або значний контроль над запамороченням. Контроль запаморочення ще більше знижується через 10 років спостереження. Слід підкреслити, що ці дані стосуються результатів одного хірургічного втручання. Деякі дослідження об'єднують результати первинної та наступної повторної операції в єдиний пул даних. Враховуючи потенційну реакцію плацебо на цю операцію, такий підхід до аналізу завищує очевидну користь. І навпаки, інші автори обмежують свою міру результату всього контролю запаморочення. Цей більш жорсткий критерій хірургічного успіху зменшує видиму користь.^{342,344,346,347}

2. Описані тут терапевтичні результати різних хірургічних модифікацій хірургії ендолімфатичного мішка є по суті еквівалентними.

3. Незалежно від використовуваного методу, операція ендолімфатичного мішка має низький ризик, з частотою повного SNHL менше 2%³⁴⁸. Рідкісні ускладнення включають витік спинномозкової рідини, параліч обличчя, запаморочення та інфекцію рани.

Після публікації рандомізованого подвійного сліпого дослідження датської хірургії виникли значні суперечки щодо ефективності процедур ендолімфатичного мішка.³⁴⁹⁻³⁵² У цьому дослідженні оцінювали 30 пацієнтів з ХМ, рефрактерними до медикаментозного лікування: 15 з яких були рандомізовані в «активну» хірургічну групу, якій було проведено ендолімфатичне шунтування соскоподібного відростка, порівняно з контрольною групою з 15 пацієнтів, які перенесли «плацебо» мастоїдектомію. Основним показником результату був контроль запаморочення. Додаткові показники результатів включали зміни аудіометричних даних, зміни в оцінці симптомів пацієнтами та оцінку ефективності процедури пацієнтом і хірургом (і пацієнт, і хірург не бачили конкретної процедури, що виконується).

Обидві групи операцій і ендолімфатичного мішка, і мастоїдектомії продемонстрували зменшення запаморочень; однак, не було жодної різниці в рівні контролю запаморочення, коли порівнювали групи, які проводили операцію мішка та мастоїдектомію. Ці результати були послідовними при 1-, 3-, 6- та 9-річних оцінках спостереження. Висновок, зроблений у результаті дослідження, полягав у тому, що операція ендолімфатичного мішка була не кращою за процедуру плацебо для контролю запаморочення у пацієнтів з ХМ. Враховуючи поширене використання хірургії ендолімфатичного мішка в лікуванні ХМ у той час, не дивно, що ці публікації викликали як суперечки, так і критику. Більшість критики було спрямовано на інтерпретацію даних протягом 1 року спостереження.^{353,354} Повторна оцінка вихідних даних, проведена Веллінгом і Нагараджа, показала статистично значущі відмінності між групами при порівнянні оцінок щоденника пацієнтів щодо післяопераційного запаморочення та слухового тиску.³⁵⁴ Однак слід зазначити, що ці автори не мали доступу до вихідних необроблених даних, а скоріше взяли дані з цифр, опублікованих у першій публікації. Слід зазначити, що подальші звіти про довгострокові спостереження не зазнали такої ж критики.

Нижче описані 2 основних датських дослідження з хірургії. По-перше, обидва пацієнти, яким проводили активну операцію (мішкова) та плацебо (мастоїдектомія) у дослідженні, продемонстрували значне зниження запаморочення. Те, що плацебо-операція може призвести до усунення симптомів запаморочення майже у 70% пацієнтів, є справді дивовижною знахідкою. Прихильники стверджують, що свердління соскоподібного відростка могло бути терапевтичним у групі плацебо.^{349 355} Тим не менш, дебати щодо значення дослідження були зосереджені на можливих відмінностях у відсотках контролю симптомів між груп, які є незначними за величиною в порівнянні із загальним рівнем відповідей в обидві групи. По-друге, у наступних періодах спостереження через 1 рік не було різниці в частоті контролю запаморочення.

З огляду на те, що лікування плацебо (мастоїдектомія) може не служити фактичною групою плацебо в цьому дослідженні, ця КПР не виступає за використання лише мастоїдектомії як терапевтичного підходу для ХМ. Це просто підкреслює складність цього захворювання та розкриває поточні потреби в майбутніх дослідженнях оптимальних варіантів лікування ХМ.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 14a. РОЛЬ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ДИСБАЛАНСІ:

Нестабільність між приступами і наступна абляційна терапія: клініцисти повинні запропонувати вестибулярну реабілітацію/фізичну терапію пацієнтам із хворобою Мен'єра з хронічним дисбалансом. Рекомендація на основі систематичних оглядів та обмежених РКД з перевагою користі над шкодою.

Профіль заяви про дії: 14a

- Можливість покращення якості: Запропонуйте терапію пацієнтам із хронічним дисбалансом, двосторонньою ХМ та/або після абляційної терапії. Сприяння ефективній терапії та підвищенню безпеки пацієнтів. Домени національної стратегії якості: безпека, сприяння ефективній профілактиці/лікуванню.

- Сукупна якість доказів: Ступінь А, на основі СО та обмежених РКД.

- Рівень довіри до доказів: Високий

- Переваги: Покращений контроль симптомів, безпека, зниження ризику падінь, покращення впевненості, покращення якості життя.

- Ризик, шкода, вартість: Вартість терапії, час на прийом, можливе загострення гострих симптомів.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Хоча терапія ВР неефективна в гострій формі, вона відіграє важливу роль у хронічному лікуванні пацієнтів з ХМ.

- Навмисна нечіткість: Дисбаланс охоплює кілька різних сценаріїв, включаючи вестибулярну дисфункцію та хронічні проблеми з рівновагою.
- Роль уподобань пацієнта: маленька; однак пацієнти можуть відігравати більшу роль у вирішенні, чи захочуть вони робити VR.
- Виключення: Пацієнти в умовах гострого нападу
- Рівень рекомендації: Рекомендація
- Розбіжності в думках: Жодного

Супровідний текст

Метою цього твердження є визначення ролі ВР/фізіотерапії в веденні пацієнтів з ХМ з хронічним дисбалансом. Природний перебіг ХМ включає прогресуюче зниження односторонньої периферичної вестибулярної функції з активацією компенсаторних механізмів центральної нервової системи. Пацієнти з неактивною або термінальною стадією захворювання з повною центральною вестибулярною компенсацією можуть не мати симптомів; однак у пацієнтів з односторонньою периферичною вестибулярною гіпофункцією внаслідок ХМ з неповною центральною вестибулярною компенсацією можуть спостерігатися значні хронічні симптоми дисбалансу, які включають суб'єктивне запаморочення, постуральну нестабільність і погіршення зору під час руху. Тягар захворювань, пов'язаних із цими симптомами, є значною проблемою громадського здоров'я,³⁵⁶ оскільки пацієнти з односторонньою вестибулярною гіпофункцією мають значно вищий ризик падінь.³⁵⁷ Пацієнти з двосторонньою ХМ мають обмежену здатність компенсувати периферичну втрату вестибулярного апарату і мають навіть вищий ризик падінь і травм, пов'язаних з падінням, ніж пацієнти з одностороннім захворюванням або неуразженими однолітками відповідного віку.³⁵⁸ Втручання, які прискорюють або сприяють адекватній компенсації центральної нервової системи, дуже потрібні для зменшення обтяжливих симптомів та покращення якості життя пацієнтів, мінімізуючи економічні витрати для системи охорони здоров'я.³²⁸

ВР відноситься до широкого спектру фізичних вправ і маневрів, які мають на меті сприяти відновленню функції та пом'якшенню симптомів, пов'язаних з порушеннями рівноваги. Спочатку це втручання було описано Cooksey³⁵⁹ та Sawthorne³¹² з метою сприяння центральної вестибулярної компенсації; однак удосконалення та модифікація ВР з часом призвели до широкого спектру фізичних вправ, які сприяють стабільності погляду, покращенню рівноваги і ходи³²⁸. Нещодавні настанови надали серйозні рекомендації щодо ВР для лікування симптомів, пов'язаних із хронічною односторонньою або двосторонньою периферичною вестибулярною гіпофункцією, на основі доказів рівня 1, а також наполегливі рекомендації щодо використання ВР для покращення якості життя та зниження психологічного стресу, пов'язаного із зазначеними вестибулярними симптомами.³²⁸

Незважаючи на ці рекомендації, існує обмежена кількість досліджень, спрямованих на використання ВР для лікування ХМ, а деякі дослідження в цій галузі навіть виключали пацієнтів з ХМ через мінливий характер захворювання.³⁶⁰ Недавній Кохранівський огляд виявив 39 досліджень, що стосуються ефективності ВР пацієнтів з односторонньою периферичною вестибулярною гіпофункцією різної етіології. Було виявлено три РКД, в яких брали участь виключно пацієнти з хронічними вестибулярними симптомами внаслідок ХМ.³²⁹ З цього огляду Garcia et al³⁶¹ повідомили, що ВР у поєднанні з дієтою та медикаментозним супроводом покращує суб'єктивні симптоми у пацієнтів на основі ДНІ та аналогової шкали запаморочення в порівнянні з тими, які лікуються лише за допомогою дієти та медикаментозного лікування. Yardley та Kirby¹⁹⁴ використовували програму ВР, представлену у буклеті із вправами, що призвело до значного покращення обмежень, пов'язаних з вестибулярною активністю, порівняно з контрольною групою. Скотт та ін³⁶² не виявили покращення показників, пов'язаних з балансом, порівняно з контрольними, які використовують прикладну релаксацію, класифіковану як форма ВР. Кохранівський огляд не виявив значного рівня доказів того, що одна форма ВР була кращою за інші.³²⁹

Інший СО, що оцінює літературу щодо ВР при ХМ, виявив 2 РКД та 3 проспективні когортні дослідження.³⁶³ Хоча є певні докази користі від ВР, сила СО значно ослаблена через короткочасне спостереження після втручання, невеликі розміри вибірки, різноманітну методологію та значну упередженість дослідження.

Існують додаткові обставини, коли ВР може бути запропоновано для лікування хронічного дисбалансу через ХМ. Аблятивне медикаментозне (наприклад, ІТ гентаміцин) або хірургічне (наприклад, лабіринтектомія або ВНС) лікування рефрактерного епізодичного запаморочення може призвести до повної або майже повної односторонньої периферичної вестибулярної гіпофункції. Пацієнти, які отримують ці види лікування, можуть мати хронічний дисбаланс, якщо центральна вестибулярна компенсація була неповною; тому вони є кандидатами на ВР після лікування. Останні клінічні рекомендації³²⁸ визначили РКД 1 рівня, що оцінювало роль ВР після абляційного хірургічного лікування ХМ. У порівнянні з контрольною групою, ті, хто отримували післяопераційну ВР, мали покращену чутливість до руху та суб'єктивне покращення симптомів на основі ДНІ.³⁶⁴ ВР також може використовуватися для лікування симптомів хронічного дисбалансу при двосторонній ХМ. Ці пацієнти стикаються зі складним клінічним перебігом і можуть мати обмежені можливості лікування через потенційну шкоду, притаманну аблятивному лікуванню. На основі клінічних рекомендацій ВР, є наполеглива рекомендація щодо використання ВР для пацієнтів з двосторонньою вестибулярною гіпофункцією. Це засновано на 4 РКД рівня 1 і 5 дослідженнях рівня 3-4. Незважаючи на демонстрацію переваги ВР у полегшенні хронічного дисбалансу за допомогою об'єктивних та суб'єктивних показників, ці дослідження обмежені невеликими розмірами вибірки та використанням гетерогенних зразків дослідження, які включають широкий спектр основних захворювань на додаток до ХМ. Незалежно від обмежень у якості/обсязі доступних досліджень, є все більше доказів, що показують користь/шкода для пацієнтів, які проходять ВР. Таким чином, пацієнтам з ХМ слід запропонувати ВР як лікування хронічного дисбалансу.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 14b. РОЛЬ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ЗАПАМОРОЧЕННЯ:

Клініцисти не повинні рекомендувати вестибулярну реабілітацію/фізичну терапію для лікування гострих нападів запаморочення у пацієнтів з хворобою Мен'єра. Рекомендація проти на основі вивчених РКД, які оцінювали гостре запаморочення, але не були специфічними для ХМ та перевагу користі над шкодою.

Профіль заяви про дії: 14b

- Можливість покращення якості: Уникнення невідповідної/неефективної терапії. Домени національної стратегії якості: безпека пацієнтів, профілактика та лікування основних причин захворюваності та смертності.

- Сукупна якість доказів: Ступінь В, заснований на аналізі підгрупи РКД, у яких не вдалося виявити жодних досліджень на цю тему, а також на думку експертів, екстрапольовано з доказів настанови.

- Рівень довіри до доказів: Середній; РКД оцінювали гостре запаморочення, але не були специфічними для ХМ.

- Переваги: уникнення неефективної терапії, збереження охоплення фізіотерапією на пізній стадії захворювання, уникнення потенційного загострення симптомів.

- Ризик, шкода, вартість: Затримка лікування у пацієнтів із основною вестибулярною гіпофункцією.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Уникнення невідповідної терапії

- Навмисна нечіткість: Жодного

- Роль уподобань пацієнта: Жодного

- Виключення: Жодного

- Рівень твердження: Рекомендація проти

- Розбіжності в думках: Жодного

Супровідний текст

Метою цього твердження є визначення ролі ВР/фізіотерапії в лікуванні тяжкості та частоти гострих нападів запаморочення із визначеною чи ймовірною ХМ. Напади запаморочення, які тривають від 20 хвилин до 24 годин, що супроводжуються коливанням SNHL низької та середньої частоти, перепопненістю слуху та шумом у вухах є типовим проявом активної ХМ. Ці напади відрізняються від інших симптомів, пов'язаних з ХМ, таких як хронічний дисбаланс, чутливість до руху, порушення рівноваги, запаморочення та осцилопсія (наприклад, атаксія в темряві та нездатність підтримувати стабільне фокусування на горизонті). Ефективне зниження тяжкості та частоти гострого запаморочення при ХМ є життєвоважливою метою лікування, і важливо уникати непотрібних неефективних втручань.

ВР відноситься до компліяції вправ і фізичних маневрів для лікування хронічних розладів рівноваги. Головною метою ВР є зменшення симптомів, пов'язаних з балансом, одночасно покращуючи постуральну стабільність і щоденне функціонування. Поєднуючи активні рухи голови з інтеграцією іншої сенсорної інформації, ВР викликає центральну вестибулярну компенсацію та звикання, щоб полегшити симптоми хронічних розладів рівноваги. ААО-HNS схвалив ВР як «дійсний терапевтичний метод лікування постійного запаморочення та постуральної нестабільності через неповну центральну вестибулярну компенсацію після травми периферичної вестибулярної або центральної нервової системи». Терапія рівноваги також має значну користь при падінні. Це профілактика у пацієнтів літнього віку, у яких можуть виникнути численні сенсорні та моторні порушення, або для тих, у кого є порушення чутливості з рухомою візуальною інформацією». ³⁶⁶ Ця терапія стала основним методом лікування пацієнтів зі стабільною периферичною та центральною вестибулярною гіпофункцією ³⁶⁰; проте, з огляду на нестабільний характер вестибулярної дисфункції, що проявляється в гострих нападах ХМ, роль ВР при гострих нападах не визначена. ³⁶⁵

Існують переконливі докази, що демонструють користь ВР у пацієнтів з односторонніми та двосторонніми периферичними вестибулярними розладами в гострих і підгострих умовах, які відчувають тривалі симптоми. ³²⁸ Ця рекомендація включала дослідження серед пацієнтів з вестибулярним невритом, ³⁶⁷ вестибулярною шванноюю, ^{368,369} післяопераційною периферичною вестибулярною гіпофункцією, ³⁶⁴ та іншими вестибулопатіями; однак немає доказів, що підтверджують використання ВР для лікування гострих нападів запаморочення при ХМ. Незважаючи на задокументовану користь ВР у гострому стані, ця рекомендація пропонувала виключити пацієнтів з компенсованою вестибулярною дисфункцією та «можливе виключення» пацієнтів з активною хворобою Мен'єра. ³²⁸

Крім того, ця рекомендація пропонувала припинити ВР для пацієнтів з гострим запамороченням і коливаннями вестибулярної функції активної ХМ на основі доказів 5 рівня. ³²⁸ Незважаючи на цю рекомендацію та відсутність чітких доказів ефективності, ВР використовувався як варіант лікування розладів, не пов'язаних з ХМ, з коливаннями вестибулярної функції, таких як ВМ. ³⁷⁰ Кохранівський огляд досліджень ВР не виявив жодних досліджень, які б конкретно розглядали використання ВР для лікування гострого запаморочення; однак огляд не виявив жодних доказів шкоди для будь-якого пацієнта, який отримував ВР через односторонню периферичну вестибулярну дисфункцію. ³²⁹ Оцінка СО та клінічних даних 2007 року повідомляє, що ВР є необов'язковим при лікуванні гострих нападів запаморочення у пацієнтів з ХМ. ⁹⁵ Огляд 2007 року не виявив жодних РКД щодо користі чи шкоди для ВР у цьому середовищі. Оновлення цієї оцінки клінічних даних у 2015 році запропонувало ВР як необов'язкове лікування гострих нападів запаморочення. ²⁰⁹ Огляд літератури 2015 року також не виявив жодних доказів зниження частоти або тяжкості нападів гострого запаморочення, але також не виявив шкоди від ВР.

Рекомендація щодо необов'язкового ВР ґрунтувалася на сліпому дослідженні, яке використовувало віртуальну реальність ВР та повідомляло про нижчі суб'єктивні симптоми запаморочення на ДНІ серед активних пацієнтів з ХМ, які отримували терапію.³⁶¹ Загалом, немає доказів на підтримку використання ВР для пом'якшення тяжкості або частоти гострих епізодів запаморочення у пацієнтів з ХМ. Обмежені докази потенційної користі для суб'єктивного покращення у пацієнтів з активною ХМ необхідно зважити з потенційною шкодою від понесених витрат та часу, витраченого на ВР.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 15. КОНСУЛЬТАЦІЯ ЩОДО ПІДСИЛЕННЯ СЛУХУ ТА СЛУХОДОПОМІЖНИХ ТЕХНОЛОГІЙ:

Клініцисти повинні консультиувати пацієнтів або звертатися до клініциста, який може консультиувати пацієнтів із хворобою Мен'єра з втратою слуху щодо використання підсилення та слухових допоміжних технологій. Рекомендація на основі когортних досліджень результатів слуху при ХМ та переваг ампліфікації та кохлеарних імплантатів з перевагою користі над шкодою.

Профіль заяви про дії: 15

- Можливість покращення якості: Спільні можливості прийняття рішень між пацієнтами та клініцистами щодо ХМ та втрати слуху, а також використання підсилювачів та інших слухових допоміжних технологій. Домени національної стратегії якості: ефективна комунікація та координація догляду, допомога, орієнтована на людину та сім'ю.

- Сукупна якість доказів: Ступінь С, заснований на когортних дослідженнях результатів слуху ХМ та переваг ампліфікації та кохлеарних імплантатів.

- Рівень довіри до доказів: Високий

- Переваги: Покращена функція, покращення якості життя, покращений слух, менше пропусків роботи.

- Ризик, шкода, вартість: Час клініцистів і пацієнтів, створення нереалістичних очікувань.

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Вади пов'язаної з втратою слуху недостатньо визнають у пацієнтів з ХМ.

- Навмисна нечіткість: Жодного

- Роль уподобань пацієнта: Невеликий щодо консультивання, великий щодо вибору використання цих технологій.

- Виключення: Жодного

- Рівень твердження: Рекомендація

- Розбіжності в думках: Жодного

Супровідний текст

Метою даного твердження є інформування клініцистів про переваги підсилення та інших слуходопоміжних технологій, а також заохочення спільного прийняття рішень між пацієнтами ХМ та клініцистами щодо втрати слуху та використання цих технологій.

Сенсоневральна глухота (СНП) є одним із ключових критеріїв діагностики ХМ.⁶ СНП, навіть легка³⁷¹ і одностороння,³⁷² пов'язана зі значними функціональними, когнітивними, соціальними, економічними наслідками та наслідками для здоров'я.³⁷³ Досі не було доведено, що медичне або хірургічне втручання ефективно запобігає або виправляє СНП, пов'язану з ХМ. Хоча існує велика кількість літератури, що підтримує використання слухових апаратів та інших слухових технологій для СНП, відносно мало зосереджено на реабілітації СНП при ХМ.³⁷⁴⁻³⁷⁸

Характер СНП диктує підхід до слухової реабілітації. СНП при ХМ ставить унікальні проблеми, які з часом змінюються.⁴³ На ранніх стадіях ХМ СНП зазвичай коливається в ураженому вусі і може бути лише періодичною. Установка слухових апаратів у пацієнтів з помірною та нестабільною СНП є складною, оскільки успішна установка може супроводжуватися скаргами на те, що звук занадто м'який, занадто

гучний або спотворений.³⁷⁶ Крім того, надмірне посилення може викликати постійну сенсоневральну глухоту через надмірний вплив акустичних подразників високого рівня.³⁷⁹ Пізніше в клінічному перебігу нестабільна СНП має тенденцію зменшуватися і прогресувати до відсутності слуху в ураженому вусі. Додаткові проблеми з підгонкою слухових апаратів включають погану дискримінацію мовлення — найчастіше вимірюється як РС – і обмежену толерантність до посилення через вузький динамічний діапазон, який є різницею в децибелах між порогом для акустичного стимулу та рівнем. Оскільки ці міркування можуть суттєво вплинути на успіх різних реабілітаційних рішень, необхідно, щоб клініцисти пояснили їх пацієнтам з ХМ та їхнім родинам, щоб встановити відповідні короткострокові та довгострокові очікування.

Звичайні слухові апарати включають мікрофон, підсилювач і динамік, який збільшує гучність звуку в ураженому вусі.³⁸⁰ Зазвичай вони підходять при СНП конкретного пацієнта на основі аудіометричного тестування. Сучасні технології слухових апаратів також включають апаратні засоби (наприклад, багаторазові мікрофони) та програмне забезпечення (тобто, цифрове шумозаглушення), які дозволяють точно контролювати динамічний діапазон пацієнта та оптимальний слух у різноманітних середовищах прослуховування. Сучасні цифрові слухові апарати часто вимагають програмування або ручного налаштування фахівцем із слухових апаратів, оскільки СНП коливається або прогресує. Нові технології можуть дозволити пацієнтам самостійно перевірити свій слух і відповідно налаштувати вихід слухового апарату.³⁷⁶ Хоча слухові апарати можуть принести помітні функціональні поліпшення, вони дорогі і зазвичай не покриваються медичним страхуванням, включаючи Medicare. Персональне підсилення звуку включає мікрофон, підсилювач і динамік. Вони також можуть дозволяти налаштувати вихідний звук для переважного підвищення частот, на які найбільше впливає СНП, так само, як слуховий апарат. Ці пристрої, як правило, набагато дешевші, ніж звичайні слухові апарати; проте їм не вистачає складних компонентів слухового апарату, які могли б усунути, наприклад, вузький динамічний діапазон і спотворення, які відчувають багато пацієнтів з ХМ. Таким чином, вони були б найбільш цінними для пацієнтів із легкою або переривчастою СНП або як пристрій для початкового підсилення звуку.

Коли СНП прогресує до серйозного порушення РС або динамічний діапазон занадто вузький, звичайний слуховий апарат може погіршити слух. Наступним кроком у реабілітації може бути слуховий апарат CROS. Ці пристрої включають мікрофон, який надягають на уражене вухо, і передають звук на підсилювач/динамік на вусі, що краще чує. Якщо обидва вуха мають СНП, мікрофони розміщуються на обох вухах (BiCROS). Ці пристрої полегшують виявлення звуку, що виходить з боку сильно ураженого. На відміну від звичайних слухових апаратів, які спрямовані на оптимальний слух в обох вухах, апарати CROS не забезпечують істотного покращення ні в локалізації звуку, ні в розумінні мови за наявності фонового шуму.

Деякі пацієнти з тяжкою або глибокою СНП в ураженому вусі та нормальним слухом (≤ 20 дБ HL СЧТ) у вусі, що краще чує, будуть висловлювати розчарування носінням будь-якого слухового апарату на вусі, що краще чує. У таких випадках пацієнти можуть отримати користь від слухових апаратів, закріплених на кістці. Пристрої, закріплені на кістках, забезпечують усвідомлення звуку на стороні з серйозними порушеннями, але мають ті самі обмеження щодо локалізації звуку та сприйняття мови в шумі. На відміну від слухових апаратів, такі імплантати часто покриваються страхуванням.

Якщо СНП настільки серйозна, що посилення дає обмежену користь, можна використовувати кохлеарні імплантати. Наразі ці пристрої включають зовнішній звуковий процесор і внутрішньо імплантований приймач-стимулятор.³⁸¹ Звуковий процесор перетворює звук в електричний сигнал, який передається через шкіру до приймача-стимулятора, який, у свою чергу, посиляє сигнал на серію електродів, імплантованих в завитку. Кохлеарні імпланти можуть відновити значний рівень слуху пацієнтам із

глибокими порушеннями слуху,^{382,383} навіть у тих, хто переніс абляційну лабіринтектомію внутрішнього вуха.³⁸⁴ Ці пристрої також ефективно використовувалися для лікування ХМ з односторонньою глухотою,³⁸⁵ але багато страхових компаній покриватимуть їх використання лише для двосторонньої глибокої СНП.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 16. РЕЗУЛЬТАТИ ПАЦІЄНТА:

Клініцисти повинні задокументувати усунення, покращення або погіршення запаморочення, шуму у вухах, втрати слуху та будь-які зміни в якості життя пацієнтів із хворобою Мен'єра після лікування. Рекомендація на основі контрольованих груп РКД, результатів РКД, когортних досліджень та обсерваційних досліджень з перевагою користі над шкодою.

Профіль заяви про дії: 16

- Можливість покращення якості: Відстеження результатів терапії дає можливість модифікувати управління для оптимізації результатів. Забезпечити спостереження за пацієнтами, поки симптоми не будуть під належним контролем. Домен національної стратегії якості: ефективна комунікація та координація догляду.

- Сукупна якість доказів: Ступінь С на основі контрольованих груп РКД, результатів РКД, когортних досліджень та обсерваційних досліджень.

- Рівень довіри до доказів: Середній завдяки доказам класу С

- Переваги: Можливість коригування для більш ефективної терапії, можливість більш точного діагнозу, можливість реабілітації слуху, залучення пацієнта.

- Ризик, шкода, вартість: Вартість та час відвідування

- Оцінка користь-шкода: Перевага користі над шкодою

- Ціннісні судження: Не застосовується

- Навмисна нечіткість: Слово симптоми може стосуватися запаморочення, втрати слуху, шуму у вухах або тиску залежно від того, що найбільше турбує пацієнта.

- Роль уподобань пацієнта: Середній. Деякі пацієнти з суб'єктивно адекватним контролем захворювання можуть відмовитися від подальшого спостереження.

- Виключення: Жодного

- Рівень твердження: Рекомендація

- Розбіжності в думках: Кілька членів групи хотіли задокументувати симптоми до, під час і після лікування, а інші хотіли конкретно задокументувати зміни симптомів.

Супровідний текст

Мета цього твердження полягає в тому, щоб зосередитися на важливості спостереження за пацієнтами з ХМ, оцінити наявність інших етіологій захворювання, виявити пацієнтів, яким потрібно підвищити або зменшити інтенсивність терапії, а також зменшити використання неефективної терапії.

Необхідно отримати базову оцінку всіх можливих клінічних симптомів, щоб оцінити ефективність вжитих терапевтичних заходів. ХМ має різноманітну клінічну картину і може проявлятися раптовою появою запаморочення з шумом у вухах, коливанням слуху та/або переповненістю вуха. Це також може проявлятися потенційно руйнівними нападами, нудотою та блювотою.

Однією з головних цілей терапії є адекватний контроль запаморочення. Епізоди запаморочення є непередбачуваними і, здається, мають найбільший вплив на якість життя⁴³. Дані щодо тривалої поширеності запаморочення варіабельні. Деякі показують зниження частоти нападів або повне їх усунення.^{386,387} Інші демонструють погіршення симптомів запаморочення, пов'язаних із ураженням контралатерального вуха, хоча ці дані не узгоджуються.^{28,386,388,389} Подальше спостереження для визначення рівня контролю запаморочення у пацієнта за допомогою поточної терапії дозволяє змінити терапію, якщо контроль неадекватний або потенційне зниження терапії, при умові, що пацієнти мають повний контроль над запамороченням.

Втрата слуху є ще одним змінним компонентом ХМ, хоча в більшості випадків вона прогресує з більшою тривалістю захворювання.^{390,391} Порушення слуху можна розділити на низьку частоту, переважно виражену на ранніх стадіях, і високу частоту, яка може проявлятися на пізніх стадіях процесу захворювання.^{392,393} Аудиометричне тестування є важливим компонентом спостереження для надання інформації про подальші терапевтичні або реабілітаційні варіанти лікування.

Визначення адекватного подальшого спостереження за пацієнтами із ХМ залежить від тяжкості та прогресування захворювання. Якщо запаморочення не контролюється належним чином, якщо втрата слуху прогресує, або у пацієнта частіші напади запаморочення, можуть бути рекомендовані альтернативні варіанти лікування. Пацієнти з тяжким або прогресуючим захворюванням повинні проходити частіше спостереження, але ті, у кого стабілізувалися симптоми або ті, хто мають меншу кількість інвалідизуючих симптомів, можуть не потребувати частого спостереження. Використання базової оцінки та частого спостереження на ранніх стадіях захворювання дозволить провести точну та ефективну терапію, включаючи, але не обмежуючи, слухову/ вестибулярну реабілітацію.

Вимірювання якості життя до та після терапевтичних втручань може стати цінним інструментом для оцінки довгострокового ефекту та розробки даних про результати. Існує багато доступних інструментів для оцінки якості життя пацієнта до та після хірургічної лабіринтектомії.^{46,319,355,394,395} Настанова наразі не рекомендує конкретний показник якості життя порівняно з іншим; швидше рекомендує медичному працівнику використовувати заходи, які призведуть до послідовної оцінки пацієнта з ХМ. Перш ніж затвердити стандартний показник якості життя, необхідні подальші дослідження різних показників якості життя. Таким чином, широка адаптація та порівняння комплексного багатоцентрового інструменту може сприяти глибшому розумінню цінності втручань та прогресу в результатах, орієнтованих на пацієнта.

9. Рекомендації щодо впровадження

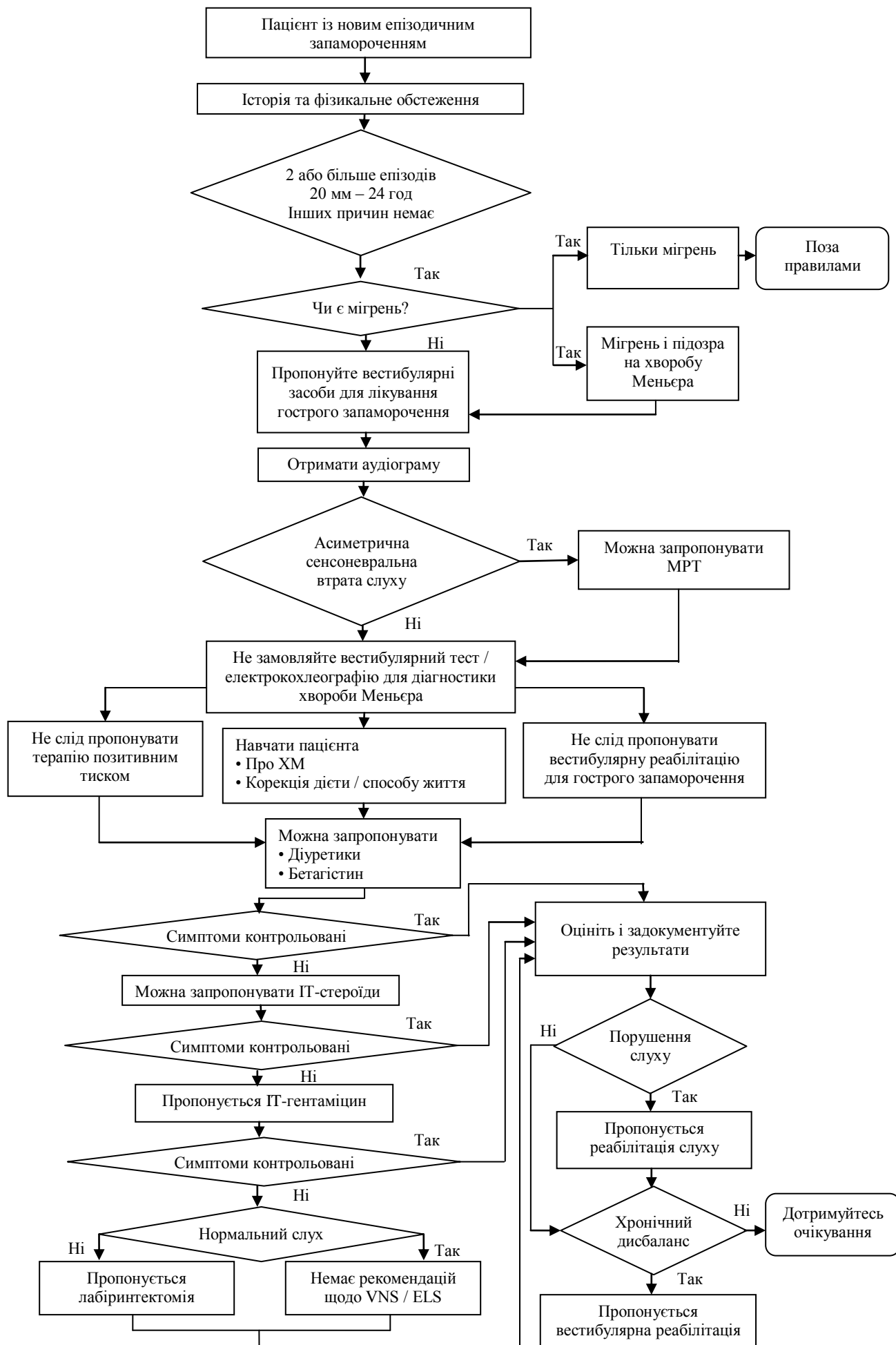
Керівництво було представлено членам на щорічній зустрічі ААО-HNSF 2019 та досвіду ОТО як панельну презентацію перед публікацією. Очікувані перешкоди для застосування рекомендацій у настанові включають:

- (1) недостатність знань про поточні діагностичні критерії ХМ, ВМ та інших вестибулярних розладів;
- (2) труднощі зміни усталених моделей практики клініцистів, включаючи використання діагностичних тестів (наприклад, надмірне використання вестибулярного тестування) та стратегій управління, що не базуються на доказах;
- (3) різноманітність доступу та якості діагностичних тестів (наприклад, аудіограм, МРТ), варіантів лікування (наприклад, бетагістин, ІТ-терапія, хірургічне втручання, вестибулярна терапія) на основі налаштувань лікування, географічного розташування та підготовки лікаря, який надає допомогу;
- (4) часові обмеження та велике клінічне навантаження (наприклад, виключаючи ретельну освіту пацієнтів).

Перші 2 можуть бути розглянуті за допомогою навчальних матеріалів, активного навчання від експертів та лідерів, та заходів безперервної медичної освіти. За винятком загальної реформи охорони здоров'я, останні 2 бар'єри можуть вимагати підходів, специфічних для місцевих контекстів, включаючи багатопрофесійну співпрацю, змінені клінічні робочі процеси та фінансові стимули. Були розроблені допоміжні матеріали, щоб допомогти в реалізації настанов. Було розроблено алгоритм діагностики та лікування, щоб забезпечити підтримку прийняття рішень клініцистам, які вибирають серед різних діагностичних шляхів та варіантів лікування (Малюнок 1). Алгоритм дозволяє швидше зрозуміти логіку керівництва та послідовність операторів дій. Група розробників керівництва сподівається, що алгоритм можна буде прийняти як довідковий посібник для підтримки впровадження рекомендацій керівництва.

Оскільки освіта пацієнтів та спільне прийняття рішень є важливими компонентами належного лікування ХМ, було розроблено план того, що група експертів вважає важливими компонентами навчання пацієнтів, наданих клініцистами (Таблиця 8). Дотримання дієти та зміни способу життя може бути особливо складним для пацієнтів. Таким чином, відповідні навчальні матеріали (Таблиця 9) буде розроблено спільно із представниками пацієнтських організацій. Крім того, був розроблений список ресурсів для пацієнтів та їхніх сімей, щоб допомогти їм визначити надійні джерела інформації та групи підтримки (Таблиця 8).

ААО-HNSF продовжуватиме сприяти дотриманню рекомендацій керівництва через свою діяльність з покращення якості. Відповідно до політики ААО-HNSF, керівництво буде переглянуто та оновлено через 5 років з моменту публікації.



Малюнок 1. Рекомендації з клінічної практики: Алгоритм хвороби Мен'єра

Список літератури

1. Watanabe Y, Mizukoshi K, Shojaku H, Watanabe I, Hinoki M, Kitahara M. Epidemiological and clinical characteristics of Mernie`re's disease in Japan. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1995;519:206-210.
2. Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Mernie`re's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113(3):181-185.
3. Alford B; Committee on Hearing and Equilibrium. Report of Subcommittee on Equilibrium and Its Measurement. Mernie`re's disease: criteria for diagnosis and evaluation of therapy for reporting. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1972;76(6):1462-1464.
4. Pearson BW, Brackmann DE. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for reporting treatment results in Mernie`re's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985;93(5):579-581.
5. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al. Diagnostic criteria for Mernie`re's disease. *J Vestib Res.* 2015;25(1):1-7.
6. Goebel JA. 2015 Equilibrium Committee amendment to the 1995 AAO-HNS guidelines for the definition of Mernie`re's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(3):403-404.
7. Kitahara M. Concepts and diagnostic criteria of Mernie`re's disease. In: *Mernie`re's Disease.* Tokyo, Japan: Springer-Verlag; 1990:3-12.
8. Paparella MM, Djalilian HR. Etiology, pathophysiology of symptoms, and pathogenesis of Mernie`re's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2002;35(3):529-545.
9. Semaan MT, Megerian CA. Contemporary perspectives on the pathophysiology of Mernie`re's disease: implications for treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18(5):392-398.
10. Schuknecht HF, Gulya AJ. Endolymphatic hydrops: an overview and classification. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1983;106:1-20.
11. Oberman BS, Patel VA, Cureoglu S, Isildak H. The aetiopathologies of Mernie`re's disease: a contemporary review. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2017;4:250-263.
12. Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr. Pathophysiology of Mernie`re's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops? *Otol Neurotol.* 2005;26(1):74-81.
13. Silverstein H, Smouha E, Jones R. Natural history vs surgery for Mernie`re's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989;100(1):6-16.
14. Havia M, Kentala E, Pyykko I. Prevalence of Mernie`re's disease in general population of southern Finland. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133(5):762-768.
15. Friberg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Mernie`re's disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1984;406:72-77.
16. Moser M, Ranacher G, Wilmot TJ, Golden GJ. A double-blind clinical trial of hydroxyethylrutosides in Mernie`re's disease. *J Laryngol Otol.* 1984;98(3):265-272.
17. Postema RJ, Kingma CM, Wit HP, Albers FW, Van Der Laan BF. Intratympanic gentamicin therapy for control of vertigo in unilateral Mernie`re's disease: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(8):876-880.
18. Schmidt JT, Huizing EH. The clinical drug trial in Mernie`re's disease with emphasis on the effect of betahistine SR. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1992;497:1-189.
19. Stokroos R, Kingma H. Selective vestibular ablation by intratympanic gentamicin in patients with unilateral active Mernie`re's disease: a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Acta Otolaryngol.* 2004;124(2):172-175.
20. Torok N. Old and new in Mernie`re disease. *Laryngoscope.* 1977;87(11):1870-1877.
21. James AL, Burton MJ. Betahistine for Mernie`re's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD001873.
22. Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Mernie`re's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3):CD003599.

23. Claes J, Van de Heyning PH. A review of medical treatment for Mernie`re`s disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2000;544:34-39.
24. Santos PM, Hall RA, Snyder JM, Hughes LF, Dobie RA. Diuretic and diet effect on Mernie`re`s disease evaluated by the 1985 Committee on Hearing and Equilibrium guidelines. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;109(4):680-689.
25. Konrad HR. Intractable vertigo—when not to operate. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;95(4):482-484.
26. Monsell EM, Brackmann DE, Linthicum FH Jr. Why do vestibular destructive procedures sometimes fail? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;99(5):472-479.
27. Wiet RJ, Kazan R, Shambaugh GE. An holistic approach to Mernie`re`s disease: medical and surgical management. *Laryngoscope.* 1981;91(10):1647-1656.
28. House JW, Doherty JK, Fisher LM, Derebery MJ, Berliner KI. Mernie`re`s disease: prevalence of contralateral ear involvement. *Otol Neurotol.* 2006;27(3):355-361.
29. Blakley BW, Goebel J. The meaning of the word “vertigo.” *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;125(3):147-150.
30. Harris JP, Alexander TH. Current-day prevalence of Mernie`re`s syndrome. *Audiol Neurootol.* 2010;15(5):318-322.
31. Ricchetti-Masterson K, Aldridge M, Logie J, Suppapanya N, Cook SF. Exploring methods to measure the prevalence of Mernie`re`s disease in the US Clininformatics database, 2010-2012. *Audiol Neurootol.* 2016;21(3):172-177.
32. Celestino D, Ralli G. Incidence of Mernie`re`s disease in Italy. *Am J Otol.* 1991;12(2):135-138.
33. Akagi H, Yuen K, Maeda Y, et al. Mernie`re`s disease in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001;61(3):259-264.
34. Meyerhoff WL, Paparella MM, Shea D. Mernie`re`s disease in children. *Laryngoscope.* 1978;88(9, pt 1):1504-1511.
35. Mizukoshi K, Ino H, Ishikawa K, et al. Epidemiological survey of definite cases of Mernie`re`s disease collected by the seventeen members of the Mernie`re`s Disease Research Committee of Japan in 1975-1976. *Adv Otorhinolaryngol.* 1979;25:106-111.
36. Wang C, Wu CH, Cheng PW, Young YH. Pediatric Mernie`re`s disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;105:16-19.
37. Pyykko I, Nakashima T, Yoshida T, Zou J, Naganawa S. Mernie`re`s disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops. *BMJ Open.* 2013;3(2).
38. Shojaku H, Watanabe Y, Fujisaka M, et al. Epidemiologic characteristics of definite Mernie`re`s disease in Japan. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2005;67(5):305-309.
39. Tyrrell JS, Whinney DJ, Ukoumunne OC, Fleming LE, Osborne NJ. Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for Mernie`re`s disease. *Ear Hear.* 2014;35(4):e162-e169.
40. Van Esch BF, Van Benthem PP, Van Der Zaag-Loonen HJ, Bruintjes TD. Age of onset of Mernie`re`s disease in the Netherlands: data from a specialised dizziness clinic. *J Laryngol Otol.* 2016;130(7):624-627.
41. Watanabe I. Mernie`re`s disease in males and females. *Acta Otolaryngol.* 1981;91(5-6):511-514.
42. Wladislavosky-Waserman P, Facer GW, Mokri B, Kurland LT. Mernie`re`s disease: a 30-year epidemiologic and clinical study in Rochester, MN, 1951-1980. *Laryngoscope.* 1984;94(8):1098-1102.
43. Huppert D, Strupp M, Brandt T. Long-term course of Mernie`re`s disease revisited. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(6):644-651.
44. Porter M, Boothroyd RA. Symptom severity, social supports, coping styles, and quality of life among individuals` diagnosed with Merniere`s disease. *Chronic Illn.* 2015;11(4):256-266.

45. Cohen H, Ewell LR, Jenkins HA. Disability in Mernie`re`s disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;121(1):29-33.
46. Kinney SE, Sandridge SA, Newman CW. Long-term effects of Mernie`re`s disease on hearing and quality of life. *Am J Otol.* 1997;18(1):67-73.
47. Bronstein AM, Golding JF, Gresty MA, et al. The social impact of dizziness in London and Siena. *J Neurol.* 2010;257(2):183-190.
48. Stephens D, Pyykko I, Varpa K, Levo H, Poe D, Kentala E. Self-reported effects of Mernie`re`s disease on the individual`s life: a qualitative analysis. *Otol Neurotol.* 2010;31(2):335-338.
49. Agrawal Y, Ward BK, Minor LB. Vestibular dysfunction: prevalence, impact and need for targeted treatment. *J Vestib Res.* 2013;23(3):113-117.
50. Lin HW, Bhattacharyya N. Impact of dizziness and obesity on the prevalence of falls and fall-related injuries. *Laryngoscope.* 2014;124(12):2797-2801.
51. Anderson JP, Harris JP. Impact of Mernie`re`s disease on quality of life. *Otol Neurotol.* 2001;22(6):888-894.
52. Yardley L, Dibb B, Osborne G. Factors associated with quality of life in Mernie`re`s disease. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003;28(5):436-441.
53. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I: conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473-483.
54. Soderman AC, Bagger-Sjoberg D, Bergenius J, Langius A. Factors influencing quality of life in patients with Mernie`re`s disease, identified by a multidimensional approach. *Otol Neurotol.* 2002;23(6):941-948.
55. Arroll M, Dancy CP, Attree EA, Smith S, James T. People with symptoms of Mernie`re`s disease: the relationship between illness intrusiveness, illness uncertainty, dizziness handicap, and depression. *Otol Neurotol.* 2012;33(5):816-823.
56. Kirby SE, Yardley L. Understanding psychological distress in Mernie`re`s disease: a systematic review. *Psychol Health Med.* 2008;13(3):257-273.
57. Lin HW, Bhattacharyya N. Balance disorders in the elderly: epidemiology and functional impact. *Laryngoscope.* 2012;122(8):1858-1861.
58. Schappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. *Vital Health Stat 13.* 2011;(169):1-38.
59. Grill E, Strupp M, Muller M, Jahn K. Health services utilization of patients with vertigo in primary care: a retrospective cohort study. *J Neurol.* 2014;261(8):1492-1498.
60. Tyrrell J, Whinney DJ, Taylor T. The cost of Mernie`re`s disease: a novel multisource approach. *Ear Hear.* 2016;37(3):e202-e209.
61. Crowson MG, Schulz K, Parham K, et al. Mernie`re`s disease: a CHEER database study of local and regional patient encounter and procedure patterns. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;155(1):15-21.
62. Benecke H, Agus S, Kuessner D, Goodall G, Strupp M. The burden and impact of vertigo: findings from the REVERT patient registry. *Front Neurol.* 2013;4:136.
63. Pyykko I, Manchaiah V, Zou J, Levo H, Kentala E. Impact of Tumarkin attacks on complaints and work ability in Mernie`re`s disease. *J Vestib Res.* 2018;28(3-4):319-330.
64. Rosenfeld RM, Shiffman RN, Robertson P. Clinical practice guideline development manual, third edition: a quality-driven approach for translating evidence into action. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148(1):S1-S55.
65. Shiffman RN, Michel G, Rosenfeld RM, Davidson C. Building better guidelines with BRIDGE-Wiz: development and evaluation of a software assistant to promote clarity, transparency, and implementability. *J Am Med Inform Assoc.* 2012;19(1):94-101.
66. Shiffman RN, Dixon J, Brandt C, et al. The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2005;5:23.

67. Eddy D. *A Manual for Assessing Health Practices and Designing Practice Policies: The Explicit Approach*. Philadelphia, PA: American College of Physicians; 1992.
68. American Academy of Pediatrics Steering Committee on Quality Improvement and Management. Policy statement: classifying recommendations for clinical practice guidelines. *Pediatrics*. 2004;114(3):874-877.
69. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA*. 2002;287(5):612-617.
70. Detsky AS. Sources of bias for authors of clinical practice guidelines. *CMAJ*. 2006;175(9):1033-1035.
71. Lergarer F, Thompson-Leduc P. Twelve myths about shared decision making. *Patient Educ Couns*. 2014;96(3):281-286.
72. Bisdorff A, Von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE. Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders. *J Vestib Res*. 2009;19(1-2):1-13.
73. Brantberg K, Baloh RW. Similarity of vertigo attacks due to Mernie`re's disease and benign recurrent vertigo, both with and without migraine. *Acta Otolaryngol*. 2011;131(7):722-727.
74. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
75. Lempert T, Olesen J, Furman J, et al. Vestibular migraine: diagnostic criteria. *J Vestib Res*. 2012;22(4):167-172.
76. Atkinson M. Mernie`re's original papers reprinted with an English translation together with commentaries and biographical sketch. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)*. 1961;162:1-78.
77. Strupp M, Brandt T. Diagnosis and treatment of vertigo and dizziness. *Deutsches Arzteblatt international*. 2008;105(10):173-180.
78. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology*. 2006;67(6):1028-1033.
79. Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache*. 1997;37(10):615-621.
80. Von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H, Clarke AH, Lempert T. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain*. 2005;128(pt 2):365-374.
81. Polensek SH, Tusa RJ. Nystagmus during attacks of vestibular migraine: an aid in diagnosis. *Audiol Neurootol*. 2010;15(4):241-246.
82. Radtke A, von Brevern M, Neuhauser H, Hottenrott T, Lempert T. Vestibular migraine: long-term follow-up of clinical symptoms and vestibulo-cochlear findings. *Neurology*. 2012;79(15):1607-1614.
83. Kruit MC, van Buchem MA, Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: the population-based MRI CAMERA study. *Cephalalgia*. 2010;30(2):129-136.
84. Koppen H, Boele HJ, Palm-Meinders IH, et al. Cerebellar function and ischemic brain lesions in migraine patients from the general population. *Cephalalgia*. 2017;37(2):177-190.
85. Cho SJ, Kim BK, Kim BS, et al. Vestibular migraine in multicenter neurology clinics according to the appendix criteria in the third beta edition of the International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2016;36(5):454-462.
86. Formeister EJ, Rizk HG, Kohn MA, Sharon JD. The epidemiology of vestibular migraine: a population-based survey study. *Otol Neurotol*. 2018;39(8):1037-1044.
87. Van Ombergen A, Van Rompaey V, Van de Heyning P, Wuyts F. Vestibular migraine in an otolaryngology clinic: prevalence, associated symptoms, and prophylactic medication effectiveness. *Otol Neurotol*. 2015;36(1):133-138.
88. Shin CH, Kim Y, Yoo MH, et al. Management of Mernie`re's disease: how does the coexistence of vestibular migraine affect outcomes? *Otol Neurotol*. 2019;40(5):666-673.
89. Mernie`re P. Congestions Cerebrales Apoplectiformes. *Gaz Med Fr*. 1861;16.

90. Mernie`re P. Maladies de L'Oreille Interne Offrant les Symptoms de la Congestion Cerebrales Apoplectiformes. *Gaz Med Fr.* 1861;16:88.
91. Mernie`re P. Nouveaux Documents Relatifs Aux Lesions de L'Oreille Interne Caracterisees Par des Symptoms de Congestions Cerebrales Apoplectiformes. *Gaz Med Fr.* 1861;16:239.
92. Jafek B, Barcz D. The otologic evaluation. In: Northern JL, ed. *Hear Dis.* 3rd ed. Boston, MA: Allyn & Bacon; 1996.
93. Kelly EA, Li B, Adams ME. Diagnostic accuracy of tuning fork tests for hearing loss: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;159(2):220-230.
94. Harrison M, Naftalin L. *Mernie`re's Disease: Mechanism and Management.* Springfield, IL: Charles C Thomas; 1968.
95. James AL, Thorp MA. Mernie`re's disease. *BMJ.* 2007;2007:0505.
96. Schuknecht H. *Pathology of the Ear.* Vol 85. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1974.
97. American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation. Position statement: red flags—warning of ear disease. <https://www.entnet.org/content/position-statement-red-flags-warning-ear-disease>. Published 2014. Accessed November 9, 2018.
98. Joint Commission. Strong MRI safety programs prevent safety events. https://www.jointcommission.org/assets/1/23/Quick_Safety_Issue_31_2017_MRI_safety.pdf. Published 2017. Accessed June 25, 2019.
99. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146(3):S1-S35.
100. Gizzi M, Riley E, Molinari S. The diagnostic value of imaging the patient with dizziness: a Bayesian approach. *Arch Neurol.* 1996;53(12):1299-1304.
101. Ahsan SF, Standring R, Osborn DA, Peterson E, Seidman M, Jain R. Clinical predictors of abnormal magnetic resonance imaging findings in patients with asymmetric sensorineural hearing loss. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;141(5):451-456.
102. Margolis RH, Saly GL. Asymmetric hearing loss: definition, validation, and prevalence. *Otol Neurotol.* 2008;29(4):422-431.
103. Agrawal Y, Platz EA, Niparko JK. Prevalence of hearing loss and differences by demographic characteristics among US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Arch Intern Med.* 2008;168(14):1522-1530.
104. Chia EM, Wang JJ, Rochtchina E, Cumming RR, Newall P, Mitchell P. Hearing impairment and health-related quality of life: the Blue Mountains Hearing Study. *Ear Hear.* 2007;28(2):187-195.
105. Perazella MA. Current status of gadolinium toxicity in patients with kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(2):461-469.
106. Crowson MG, Rocke DJ, Hoang JK, Weissman JL, Kaylie DM. Cost-effectiveness analysis of a non-contrast screening MRI protocol for vestibular schwannoma in patients with asymmetric sensorineural hearing loss. *Neuroradiol.* 2017;59(8):727-736.
107. Daniels RL, Shelton C, Harnsberger HR. Ultra high resolution nonenhanced fast spin echo magnetic resonance imaging: cost-effective screening for acoustic neuroma in patients with sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;119(4):364-369.
108. Daniels RL, Swallow C, Shelton C, Davidson HC, Krejci CS, Harnsberger HR. Causes of unilateral sensorineural hearing loss screened by high-resolution fast spin echo magnetic resonance imaging: review of 1,070 consecutive cases. *Am J Otol.* 2000;21(2):173-180.
109. Hentschel MA, Kunst HPM, Rovers MM, Steens SCA. Diagnostic accuracy of high-resolution T2-weighted MRI vs contrast-enhanced T1-weighted MRI to screen for cerebellopontine angle lesions in symptomatic patients. *Clin Otolaryngol.* 2018;43(3):805-811.
110. Sedwick JD, Gajewski BJ, Prevatt AR, Antonelli PJ. Magnetic resonance imaging in the search for retrocochlear pathology. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;124(6):652-655.

111. Abele TA, Besachio DA, Quigley EP, et al. Diagnostic accuracy of screening MR imaging using unenhanced axial CISS and coronal T2WI for detection of small internal auditory canal lesions. *Am J Neuroradiol.* 2014;35(12):2366-2370.

112. Valesano JC, Carr CM, Eckel LJ, Carlson ML, Lane JJ. MRI screening of the internal auditory canal: is gadolinium necessary to detect intralabyrinthine schwannomas? *Am J Otolaryngol.* 2018;39(2):133-137.

113. Attye A, Dumas G, Tropres I, et al. Recurrent peripheral vestibulopathy: is MRI useful for the diagnosis of endolymphatic hydrops in clinical practice? *Eur Radiol.* 2015;25(10):3043-3049.

114. Barath K, Schuknecht B, Naldi AM, Schrepfer T, Bockisch CJ, Hegemann SC. Detection and grading of endolymphatic hydrops in Mernie`re disease using MR imaging. *Am J Neuroradiol.* 2014;35(7):1387-1392.

115. GuÈrkov R, Flatz W, Louza J, Strupp M, Ertl-Wagner B, Krause E. Herniation of the membranous labyrinth into the horizontal semicircular canal is correlated with impaired caloric response in Mernie`re's disease. *Otol Neurotol.* 2012;33(8):1375-1379.

116. Kato M, Sugiura M, Shimono M, et al. Endolymphatic hydrops revealed by magnetic resonance imaging in patients with atypical Mernie`re's disease. *Acta Otolaryngol.* 2013;133(2):123-129.

117. Wu Q, Dai C, Zhao M, Sha Y. The correlation between symptoms of definite Mernie`re's disease and endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging. *Laryngoscope.* 2016;126(4):974-979.

118. Choi JE, Kim YK, Cho YS, et al. Morphological correlation between caloric tests and vestibular hydrops in Mernie`re's disease using intravenous Gd enhanced inner ear MRI. *PLoS One.* 2017;12(11):e0188301.

119. Fiorino F, Pizzini FB, Beltramello A, Barbieri F. MRI performed after intratympanic gadolinium administration in patients with Mernie`re's disease: correlation with symptoms and signs. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(2):181-187.

120. Fukuoka H, Takumi Y, Tsukada K, et al. Comparison of the diagnostic value of 3 T MRI after intratympanic injection of GBCA, electrocochleography, and the glycerol test in patients with Mernie`re's disease. *Acta Otolaryngol.* 2012;132(2):141-145.

121. Fukuoka H, Tsukada K, Miyagawa M, et al. Semi-quantitative evaluation of endolymphatic hydrops by bilateral intratympanic gadolinium-based contrast agent (GBCA) administration with MRI for Mernie`re's disease. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(1):10-16.

122. Gu X, Fang ZM, Liu Y, Huang ZW, Zhang R, Chen X. Diagnostic advantages of intratympanically gadolinium contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with bilateral Mernie`re's disease. *Am J Otolaryngol.* 2015;36(1):67-73.

123. GuÈrkov R, Flatz W, Louza J, Strupp M, Ertl-Wagner B, Krause E. In vivo visualized endolymphatic hydrops and inner ear functions in patients with electrocochleographically confirmed Mernie`re's disease. *Otol Neurotol.* 2012;33(6):1040-1045.

124. Gurkov R, Flatz W, Louza J, Strupp M, Krause E. In vivo visualization of endolymphatic hydrops in patients with Mernie`re's disease: correlation with audiovestibular function. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(12):1743-1748.

125. Gurkov R, Kantner C, Strupp M, Flatz W, Krause E, Ertl-Wagner B. Endolymphatic hydrops in patients with vestibular migraine and auditory symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(10):2661-2667.

126. Horii A, Osaki Y, Kitahara T, et al. Endolymphatic hydrops in Mernie`re's disease detected by MRI after intratympanic administration of gadolinium: comparison with sudden deafness. *Acta Otolaryngol.* 2011;131(6):602-609.

127. Hornibrook J, Flook E, Greig S, et al. MRI inner ear imaging and tone burst electrocochleography in the diagnosis of Mernie`re's disease. *Otol Neurotol.* 2015;36(6):1109-1114.

128. Ito T, Kitahara T, Inui H, et al. Endolymphatic space size in patients with Mernie`re`s disease and healthy controls. *Acta Otolaryngol.* 2016;136(9):879-882.
129. Jerin C, Berman A, Krause E, Ertl-Wagner B, GuĚrkov R. Ocular vestibular evoked myogenic potential frequency tuning in certain Mernie`re`s disease. *Hear Res.* 2014;310:54-59.
130. Katayama N, Yamamoto M, Teranishi M, et al. Relationship between endolymphatic hydrops and vestibular-evoked myogenic potential. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(8):917-923.
131. Kato M, Teranishi M, Katayama N, Sone M, Naganawa S, Nakashima T. Association between endolymphatic hydrops as revealed by magnetic resonance imaging and caloric response. *Otol Neurotol.* 2011;32(9):1480-1485.
132. Liu Y, Jia H, Shi J, et al. Endolymphatic hydrops detected by 3-dimensional fluid-attenuated inversion recovery MRI following intratympanic injection of gadolinium in the asymptomatic contralateral ears of patients with unilateral Mernie`re`s disease. *Med Sci Monit.* 2015;21:701-707.
133. Naganawa S, Kawai H, Taoka T, et al. Cochlear lymph fluid signal increase in patients with otosclerosis after intravenous administration of gadodiamide. *Magn Reson Med Sci.* 2016;15(3):308-315.
134. Okazaki Y, Yoshida T, Sugimoto S, et al. Significance of endolymphatic hydrops in ears with unilateral sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2017;38(8):1076-1080.
135. Okumura T, Imai T, Takimoto Y, et al. Assessment of endolymphatic hydrops and otolith function in patients with Mernie`re`s disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(3):1413-1421.
136. Seo YJ, Kim J, Choi JY, Lee WS. Visualization of endolymphatic hydrops and correlation with audio-vestibular functional testing in patients with definite Mernie`re`s disease. *Auris Nasus Larynx.* 2013;40(2):167-172.
137. Shimono M, Teranishi M, Yoshida T, et al. Endolymphatic hydrops revealed by magnetic resonance imaging in patients with acute low-tone sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2013;34(7):1241-1246.
138. Sun W, Guo P, Ren T, Wang W. Magnetic resonance imaging of intratympanic gadolinium helps differentiate vestibular migraine from Mernie`re disease. *Laryngoscope.* 2017;127(10):2382-2388.
139. Tagaya M, Yamazaki M, Teranishi M, et al. Endolymphatic hydrops and blood-labyrinth barrier in Mernie`re`s disease. *Acta Otolaryngol.* 2011;131(5):474-479.
140. Teranishi M, Naganawa S, Katayama N, et al. Image evaluation of endolymphatic space in fluctuating hearing loss without vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266(12):1871-1877.
141. Yamamoto M, Teranishi M, Naganawa S, et al. Relationship between the degree of endolymphatic hydrops and electrocochleography. *Audiol Neurotol.* 2010;15(4):254-260.
142. Yoshida T, Teranishi M, Kato M, et al. Endolymphatic hydrops in patients with tinnitus as the major symptom. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(12):3043-3048.
143. Attye A, Eliezer M, Boudiaf N, et al. MRI of endolymphatic hydrops in patients with Mernie`re`s disease: a case-controlled study with a simplified classification based on saccular morphology. *Eur Radiol.* 2017;27(8):3138-3146.
144. Fang ZM, Chen X, Gu X, et al. A new magnetic resonance imaging scoring system for perilymphatic space appearance after intratympanic gadolinium injection, and its clinical application. *J Laryngol Otol.* 2012;126(5):454-459.
145. Homann G, Vieth V, Weiss D, et al. Semi-quantitative vs volumetric determination of endolymphatic space in Mernie`re`s disease using endolymphatic hydrops 3T-HR-MRI after intravenous gadolinium injection. *PLoS One.* 2015;10(3):e0120357.
146. Imai T, Uno A, Kitahara T, et al. Evaluation of endolymphatic hydrops using 3-T MRI after intravenous gadolinium injection. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(12):4103-4111.

147. Naganawa S, Suzuki K, Nakamichi R, et al. Semi-quantification of endolymphatic size on MR imaging after intravenous injection of single-dose gadodiamide: comparison between two types of processing strategies. *Magn Reson Med Sci*. 2013;12(4):261-269.
148. Nakashima T, Naganawa S, Pyykko I, et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2009;(560):5-8.
149. Suga K, Kato M, Yoshida T, et al. Changes in endolymphatic hydrops in patients with Mernie`re's disease treated conservatively for more than 1 year. *Acta Otolaryngol*. 2015;135(9):866-870.
150. Fiorino F, Mattellini B, Vento M, Mazzocchin L, Bianconi L, Pizzini FB. Does the intravenous administration of frusemide reduce endolymphatic hydrops? *J Laryngol Otol*. 2016;130(3):242-247.
151. Gurkov R, Flatz W, Keeser D, Strupp M, Ertl-Wagner B, Krause E. Effect of standard-dose betahistine on endolymphatic hydrops: an MRI pilot study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(4):1231-1235.
152. Sepahdari AR, Vorasubin N, Ishiyama G, Ishiyama A. Endolymphatic hydrops reversal following acetazolamide therapy: demonstration with delayed intravenous contrast-enhanced 3D-FLAIR MRI. *Am J Neuroradiol*. 2016;37(1):151-154.
153. Claes G, Van den Hauwe L, Wuyts F, Van de Heyning P. Does intratympanic gadolinium injection predict efficacy of gentamicin partial chemolabyrinthectomy in Mernie`re's disease patients? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(2):413-418.
154. Fiorino F, Pizzini FB, Barbieri F, Beltramello A. Variability in the perilymphatic diffusion of gadolinium does not predict the outcome of intratympanic gentamicin in patients with Mernie`re's disease. *Laryngoscope*. 2012;122(4):907-911.
155. Fiorino F, Pizzini FB, Barbieri F, Beltramello A. Magnetic resonance imaging fails to show evidence of reduced endolymphatic hydrops in gentamicin treatment of Mernie`re's disease. *Otol Neurotol*. 2012;33(4):629-633.
156. Liu F, Huang W, Chen Q, Meng X, Wang Z, He Y. Noninvasive evaluation of the effect of endolymphatic sac decompression in Mernie`re's disease using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol*. 2014;134(7):666-671.
157. Liu IY, Sepahdari AR, Ishiyama G, Ishiyama A. High resolution MRI shows presence of endolymphatic hydrops in patients still symptomatic after endolymphatic shunt surgery. *Otol Neurotol*. 2016;37(8):1128-1130.
158. Uno A, Imai T, Watanabe Y, et al. Changes in endolymphatic hydrops after sac surgery examined by Gd-enhanced MRI. *Acta Otolaryngol*. 2013;133(9):924-929.
159. Zhang Y, Cui YH, Hu Y, et al. Changes in endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging after sac surgery. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2016;36(5):736-740.
160. Shellock F. Reference Manual for Magnetic Resonance Safety, Implants, and Devices. Playa Del Rey, CA: Biomedical Research Publishing Group; 2018.
161. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA warns that gadolinium-based contrast agents (GBCAs) are retained in the body; requires new class warnings. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-gadolinium-basedcontrast-agents-gbcas-are-retained-body>. Published 2018. Accessed June 25, 2019.
162. US Food and Drug Administration. Magnevist for Intravenous Administration. Washington, DC: US Food and Drug Administration; 2013.
163. Adams ME, Heidenreich KD, Kileny PR. Audiovestibular testing in patients with Mernie`re's disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(5):995-1009.
164. Adams ME, Marmor S, Yueh B, Kane RL. Geographic variation in use of vestibular testing among Medicare beneficiaries. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;156(2):312-320.

165. Piker EG, Schulz K, Parham K, et al. Variation in the use of vestibular diagnostic testing for patients presenting to otolaryngology clinics with dizziness. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;155(1):42-47.
166. Phillips JS, Mallinson AI, Hamid MA. Cost-effective evaluation of the vestibular patient. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;19(5):403-409.
167. Kelly EA, Stocker C, Kempton C, Dierking D, Fehlberg H, Adams M. Vestibular testing: patient perceptions, morbidity and opportunity costs. *Otol Neurotol.* 2018;39(10):1222-1228.
168. Ferraro JA, Durrant JD. Electrocochleography in the evaluation of patients with Mernie`re`s disease/endolymphatic hydrops. *J Am Acad Audiol.* 2006;17(1):45-68.
169. Foster CA, Breeze RE. Endolymphatic hydrops in Mernie`re`s disease: cause, consequence, or epiphenomenon? *Otol Neurotol.* 2013;34(7):1210-1214.
170. Wuyts FL, Van De Heyning PH, Van Spaendonck MP, Molenberghs G. A review of electrocochleography: instrumentation settings and meta-analysis of criteria for diagnosis of endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol.* 1997;117(suppl 526):14-20.
171. Ziylan F, Smeeing DP, Stegeman I, Thomeer HG. Click stimulus electrocochleography versus MRI with intratympanic contrast in Mernie`re`s disease: a systematic review. *Otol Neurotol.* 2016;37(5):421-427.
172. Iseli C, Gibson W. A comparison of three methods of using transtympanic electrocochleography for the diagnosis of Mernie`re`s disease: click summing potential measurements, tone burst summing potential amplitude measurements, and biasing of the summing potential using a low frequency tone. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(1):95-101.
173. Al-momani MO, Ferraro JA, Gajewski BJ, Ator G. Improved sensitivity of electrocochleography in the diagnosis of Mernie`re`s disease. *Int J Audiol.* 2009;48(11):811-819.
174. Ikino CM, de Almeida ER. Summating potential-action potential waveform amplitude and width in the diagnosis of Mernie`re`s disease. *Laryngoscope.* 2006;116(10):1766-1769.
175. Arts HA, Adams ME, Telian SA, El-Kashlan H, Kileny PR. Reversible electrocochleographic abnormalities in superior canal dehiscence. *Otol Neurotol.* 2009;30(1):79-86.
176. Cordero-Yanza JA, Arrieta Vazquez EV, Hernaiz Leonardo JC, Mancera Sanchez J, Hernandez Palestina MS, Perez-Fernandez N. Comparative study between the caloric vestibular and the video-head impulse tests in unilateral Mernie`re`s disease. *Acta Otolaryngol.* 2017;137(11):1178-1182.
177. Lee SU, Kim HJ, Koo JW, Kim JS. Comparison of caloric and head-impulse tests during the attacks of Mernie`re`s disease. *Laryngoscope.* 2017;127(3):702-708.
178. Shin JE, Kim CH, Park HJ. Vestibular abnormality in patients with Mernie`re`s disease and migrainous vertigo. *Acta Otolaryngol.* 2013;133(2):154-158.
179. McGarvie LA, Curthoys IS, MacDougall HG, Halmagyi GM. What does the dissociation between the results of video head impulse versus caloric testing reveal about the vestibular dysfunction in Mernie`re`s disease? *Acta Otolaryngol.* 2015;135(9):859-865.
180. McCaslin D, Rivas A, Jacobson G, Bennett M. The dissociation of video head impulse test (vHIT) and bithermal caloric test results provide topological localization of vestibular system impairment in patients with “definitie” Mernie`re`s disease. *Am J Audiol.* 2015;24:1-10.
181. Ahmed MF, Goebel JA, Sinks BC. Caloric test versus rotational sinusoidal harmonic acceleration and step-velocity tests in patients with and without suspected peripheral vestibulopathy. *Otol Neurotol.* 2009;30(6):800-805.
182. Slattery EL, Sinks BC, Goebel JA. Vestibular tests for rehabilitation: applications and interpretation. *NeuroRehabilitation.* 2011;29(2):143-151.
183. Fife TD, Colebatch JG, Kerber KA, et al. Practice guideline: cervical and ocular vestibular evoked myogenic potential testing. Report of the Guideline Development,

- Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2017;89(22):2288-2296.
184. Zhang S, Leng Y, Liu B, Shi H, Lu M, Kong W. Diagnostic value of vestibular evoked myogenic potentials in endolymphatic hydrops: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2015;5:14951-14951.
185. Tabet P, Saliba I. Mernie`re's disease and vestibular migraine: updates and review of the literature. *J Clin Med Res*. 2017;9(9):733-744.
186. Lin MY, Timmer FC, Oriel BS, et al. Vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) can detect asymptomatic saccular hydrops. *Laryngoscope*. 2006;116(6):987-992.
187. Lucieer F, Duijn S, Van Rompaey V, et al. Full spectrum of reported symptoms of bilateral vestibulopathy needs further investigation—a systematic review. *Front Neurol*. 2018;9:352-352.
188. Gode S, Celebisoy N, Akyuz A, et al. Single-shot, low-dose intratympanic gentamicin in Mernie`re disease: role of vestibularevoked myogenic potentials and caloric test in the prediction of outcome. *Am J Otolaryngol*. 2011;32(5):412-416.
189. Coulter A, Ellins J. Effectiveness of strategies for informing, educating, and involving patients. *BMJ*. 2007;335(7609):24-27.
190. Institute of Medicine Committee on Health Literacy. *Health Literacy: A Prescription to End Confusion*. Washington, DC: National Academies Press; 2004.
191. O'Connor AM, Bennett CL, Stacey D, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD001431.
192. Gravel K, Legare F, Graham ID. Barriers and facilitators to implementing shared decision-making in clinical practice: a systematic review of health professionals' perceptions. *Implement Sci*. 2006;1:16.
193. Stacey D, Lergarer F, Lewis K, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(4):CD001431.
194. Yardley L, Kirby S. Evaluation of booklet-based selfmanagement of symptoms in Mernie`re disease: a randomized controlled trial. *Psychosom Med*. 2006;68(5):762-769.
195. Lin GA, Fagerlin A. Shared decision making: state of the science. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(2):328-334.
196. Brandt T, Zwergal A, Strupp M. Medical treatment of vestibular disorders. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(10):1537-1548.
197. Hain TC, Yacovino D. Pharmacologic treatment of persons with dizziness. *Neurol Clin*. 2005;23(3):831-853.
198. Lin E, Aligene K. Pharmacology of balance and dizziness. *NeuroRehabilitation*. 2013;32(3):529-542.
199. Amini A, Heidari K, Asadollahi S, et al. Intravenous promethazine versus lorazepam for the treatment of peripheral vertigo in the emergency department: a double blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *J Vestib Res*. 2014;24(1):39-47.
200. Marill KA, Walsh MJ, Nelson BK. Intravenous lorazepam versus dimenhydrinate for treatment of vertigo in the emergency department: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med*. 2000;36(4):310-319.
201. Shih RD, Walsh B, Eskin B, et al. Diazepam and meclizine are equally effective in the treatment of vertigo: an emergency department randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Emerg Med*. 2017;52(1):23-27.
202. Kurko TA, Saastamoinen LK, Tahkapaa S, et al. Long-term use of benzodiazepines: definitions, prevalence and usage patterns—a systematic review of register-based studies. *Eur Psychiatry*. 2015;30(8):1037-1047.
203. Schonmann Y, Goren O, Bareket R, Comaneshter D, Cohen AD, Vinker S. Chronic hypnotic use at 10 years—does the brand matter? *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74(12):1623-1631.
204. Storper IS, Spitzer JB, Scanlan M. Use of glycopyrrolate in the treatment of Mernie`re's disease. *Laryngoscope*. 1998;108(10):1442-1445.

205. Clissold SP, Heel RC. Transdermal hyoscine (Scopolamine): a preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1985;29(3):189-207.
206. Hahn A, Sejna I, Stefflova B, Schwarz M, Baumann W. A fixed combination of cinnarizine/dimenhydrinate for the treatment of patients with acute vertigo due to vestibular disorders: a randomized, reference-controlled clinical study. *Clin Drug Investig*. 2008;28(2):89-99.
207. Pytel J, Nagy G, Toth A, Spellenberg S, Schwarz M, Repassy G. Efficacy and tolerability of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo: a 4-week, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled, parallel-group, outpatient study. *Clin Ther*. 2007;29(1):84-98.
208. Stahle J. Medical treatment of fluctuant hearing loss in Mernie`re`s disease. *Am J Otol*. 1984;5(6):529-533.
209. Wright T. Mernie`re`s disease. *BMJ Clin Evid*. 2015;2015.
210. Acharya A, Singh M, Shrestha A. First line treatment of Mernie`re`s disease. *J Lumbini Med Coll*. 2016;4(2):68-71.
211. Sanchez-Sellero I, San-Roman-Rodriguez E, Santos-Perez S, Rossi-Izquierdo M, Soto-Varela A. Caffeine intake and Mernie`re`s disease: is there relationship? *Nutr Neurosci*. 2018;21(9):624-631.
212. Sarnchez-Sellero I, San-Romarn-Rodriguez E, Santos-Perrez S, Rossi-Izquierdo M, Soto-Varela A. Alcohol consumption in Mernie`re`s disease patients. *Nutr Neurosci*. 2018;23(1):68-74.
213. Luxford E, Berliner KI, Lee J, Luxford WM. Dietary modification as adjunct treatment in Mernie`re`s disease: patient willingness and ability to comply. *Otol Neurotol*. 2013;34(8):1438-1443.
214. Miyashita T, Inamoto R, Fukuda S, et al. Hormonal changes following a low-salt diet in patients with Mernie`re`s disease. *Auris Nasus Larynx*. 2017;44(1):52-57.
215. Cogswell ME, Zhang Z, Carriquiry AL, et al. Sodium and potassium intakes among US adults: NHANES 2003-2008. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(3):647-657.
216. Derebery MJ. Allergic management of Mernie`re`s disease: an outcome study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;122(2):174-182.
217. Sen P, Georgalas C, Papesch M. Co-morbidity of migraine and Mernie`re`s disease—is allergy the link? *J Laryngol Otol*. 2005;119(6):455-460.
218. Banks C, McGinness S, Harvey R, Sacks R. Is allergy related to Mernie`re`s disease? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012;12:255-260.
219. Weinreich HM, Agrawal Y. The link between allergy and Mernie`re`s disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;22(3):227-230.
220. Radtke A, Lempert T, Gresty MA, Brookes GB, Bronstein AM, Neuhauser H. Migraine and Mernie`re`s disease: is there a link? *Neurology*. 2002;59(11):1700-1704.
221. Mehle M. Migraine and allergy: a review and clinical update. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012;12:240-245.
222. Kitahara T, Doi K, Maekawa C, et al. Mernie`re`s attacks occur in the inner ear with excessive vasopressin type-2 receptors. *J Neuroendocrinol*. 2008;20(12):1295-1300.
223. Maekawa C, Kitahara T, Kizawa K, et al. Expression and translocation of aquaporin-2 in the endolymphatic sac in patients with Mernie`re`s disease. *J Neuroendocrinol*. 2010;22(11):1157-1164.
224. Kitahara T, Okamoto H, Fukushima M, et al. A two-year randomized trial of interventions to decrease stress hormone vasopressin production in patients with Mernie`re`s disease—a pilot study. *PLoS One*. 2016;11(6):e0158309.
225. He J, Jiang L, Peng T, Xia M, Chen H. Acupuncture points stimulation for Mernie`re`s disease/syndrome: a promising therapeutic approach. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016;2016:10.

226. Long AF, Xing M, Morgan K, Brettle A. Exploring the evidence base for acupuncture in the treatment of Mernie`re`s syndrome—a systematic review. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:429102.
227. Sun Y-X, Wang Y, Ji X, et al. A randomized trial of Chinese Diaoshi Jifa on treatment of dizziness in Mernie`re`s disease. *Evid Based Complement Alt Med.* 2014;2014:7.
228. Hallpike CS, Cairns H. Observations on the pathology of Mernie`re`s syndrome: section of otology. *Proc R Soc Med.* 1938;31(11):1317-1336.
229. Yamakawa K, Naito K. Hearing organ of a patient who showed Mernie`re`s symptoms [in Japanese]. *J Otolaryngol Soc Jpn.* 1938;44:2310-2312.
230. Adour KK, Byl FM, Hilsinger RL Jr, Wilcox RD. Mernie`re`s disease as a form of cranial polyganglionitis. *Laryngoscope.* 1980;90(3):392-398.
231. Lempert J, Wolff D, Rambo JH, Wever EG, Lawrence M. New theory for the correlation of the pathology and the symptomatology of Mernie`re`s disease; a research study of the vestibular endolymphatic labyrinth. *Trans Am Otol Soc.* 1952;40:53-82.
232. Vrabec JT. Herpes simplex virus and Mernie`re`s disease. *Laryngoscope.* 2003;113(9):1431-1438.
233. Salt AN, DeMott JE. Ionic and potential changes of the endolymphatic sac induced by endolymph volume changes. *Hear Res.* 2000;149(1-2):46-54.
234. Sziklai I, Ferrary E, Horner KC, Sterkers O, Amiel C. Timerelated alteration of endolymph composition in an experimental model of endolymphatic hydrops. *Laryngoscope.* 1992;102(4):431-438.
235. Brown M. Mernie`re`s syndrome. *Arch Neurol Psychiatry.* 1941;46:561-565.
236. Morrison AW. Anticipation in Mernie`re`s disease. *J Laryngol Otol.* 1995;109(6):499-502.
237. Morrison AW, Mowbray JF, Williamson R, Sheeka S, Sodha N, Koskinen N. On genetic and environmental factors in Mernie`re`s disease. *Am J Otol.* 1994;15(1):35-39.
238. Dederding D. Clinical and experimental examinations in patients suffering from Mb Meniegri including a study of the problem of bone conduction. *Acta Otolaryngol.* 1929;13:5-213.
239. Furstenberg AC, Lashmet FH, Lathrop F. Mernie`re`s symptom complex: medical treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992;101(1):20-31.
240. Arnold W, Altermatt HJ, Gebbers JO, Laissue J. Secretory immunoglobulin A in the human endolymphatic sac: an immunohistochemical study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1984;46(6):286-288.
241. Arnold W, Pfaltz R, Altermatt H-J. Evidence of serum antibodies against inner ear tissues in the blood of patients with certain sensorineural hearing disorders. *Acta Otolaryngol.* 1985;99(3-4):437-444.
242. Brookes G. Circulating immune complexes in Mernie`re`s disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;112(5):536-540.
243. Derebery MJ, Rao VS, Siglock TJ, Linthicum FH, Nelson RA. Mernie`re`s disease: an immune complex-mediated illness? *Laryngoscope.* 1991;101(3):225-229.
244. Seymour JC. The ætiology, pathology and conservative surgical treatment of Mernie`re`s disease. *J Laryngol Otol.* 1960;74(9):599-627.
245. Duke W. Mernie`re`s syndrome caused by allergy. *JAMA.* 1923;81:2179-2181.
246. Williams H. Allergy of the inner ear (Mernie`re`s disease). *Am Arch Otolaryngol.* 1952;56:24-44.
247. Crowson MG, Patki A, Tucci DL. A systematic review of diuretics in the medical management of Mernie`re`s disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(5):824-834.
248. Laurent S. Antihypertensive drugs. *Pharmacol Res.* 2017;124:116-125.
249. Klockhoff I, Lindblom U. Mernie`re`s disease and hydrochlorothiazide (Dichlotride)—a critical analysis of symptoms and therapeutic effects. *Acta Otolaryngol.* 1967;63(4):347-365.

250. Van Deelen GW, Huizing EH. Use of a diuretic (Dyazide) in the treatment of Mernie`re`s disease: a double-blind cross-over placebo-controlled study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1986;48(5):287-292.
251. Sharon JD, Trevino C, Schubert MC, Carey JP. Treatment of Mernie`re`s disease. *Curr Treat Options Neurol.* 2015;17(4):341.
252. Arrang JM, Garbarg M, Quach TT, Dam Trung Tuong M, Yeramian E, Schwartz JC. Actions of betahistine at histamine receptors in the brain. *Eur J Pharmacol.* 1985;111(1):73-84.
253. Gbahou F, Davenas E, Morisset S, Arrang JM. Effects of betahistine at histamine H3 receptors: mixed inverse agonism/agonism in vitro and partial inverse agonism in vivo. *J Pharmacol Exp Ther.* 2010;334(3):945-954.
254. Murdin L, Hussain K, Schilder AGM. Betahistine for symptoms of vertigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(6):CD010696.
255. Adrion C, Fischer CS, Wagner J, Gurkov R, Mansmann U, Strupp M. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Mernie`re`s disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ.* 2016;352:h6816.
256. Ramos Alcocer R, Ledezma Rodriguez JG, Navas Romero A, et al. Use of betahistine in the treatment of peripheral vertigo. *Acta Otolaryngol.* 2015;135(12):1205-1211.
257. Nauta JJ. Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Mernie`re`s disease and vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(5):887-897.
258. Morales-Luckie E, Cornejo-Suarez A, Zaragoza-Contreras MA, Gonzalez-Perez O. Oral administration of prednisone to control refractory vertigo in Mernie`re`s disease: a pilot study. *Otol Neurotol.* 2005;26(5):1022-1026.
259. Fisher LM, Derebery MJ, Friedman RA. Oral steroid treatment for hearing improvement in Mernie`re`s disease and endolymphatic hydrops. *Otol Neurotol.* 2012;33(9):1685-1691.
260. Gacek RR. Recovery of hearing in Mernie`re`s disease after antiviral treatment. *Am J Otolaryngol.* 2015;36(3):315-323.
261. Meniett device. <http://meniett.com/>. Published 2016. Accessed November 9, 2018.
262. Syed MI, Rutka JA, Hendry J, Browning GG. Positive pressure therapy for Mernie`re`s syndrome/disease with a Meniett device: a systematic review of randomised controlled trials. *Clin Otolaryngol.* 2015;40(3):197-207.
263. Van Sonsbeek S, Pullens B, van Benthem PP. Positive pressure therapy for Mernie`re`s disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(3):CD008419.
264. GuĖrkov R, Filipe Mingas LB, Rader T, Louza J, Olzowy B, Krause E. Effect of transtympanic low-pressure therapy in patients with unilateral Mernie`re`s disease unresponsive to betahistine: a randomised, placebo-controlled, double-blinded, clinical trial. *J Laryngol Otol.* 2012;126(4):356-362.
265. Gates GA, Verrall A, Green JD Jr, Tucci DL, Telian SA. Meniett clinical trial: long-term follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(12):1311-1316.
266. Ahsan SF, Standring R, Wang Y. Systematic review and metaanalysis of Meniett therapy for Mernie`re`s disease. *Laryngoscope.* 2015;125(1):203-208.
267. Zhang SL, Leng Y, Liu B, Shi H, Lu M, Kong WJ. Meniett therapy for Mernie`re`s disease: an updated meta-analysis. *Otol Neurotol.* 2016;37(3):290-298.
268. Ogawa Y, Otsuka K, Hagiwara A, et al. Clinical study of tympanostomy tube placement for patients with intractable Mernie`re`s disease. *J Laryngol Otol.* 2015;129(2):120-125.
269. Sugawara K, Kitamura K, Ishida T, Sejima T. Insertion of tympanic ventilation tubes as a treating modality for patients with Mernie`re`s disease: a short- and long-term follow-up study in seven cases. *Auris Nasus Larynx.* 2003;30(1):25-28.
270. Itoh A, Sakata E. Treatment of vestibular disorders. *Acta Otolaryngol.* 1991;111(suppl 481):617-623.

271. Bertlich M, Ihler F, Sharaf K, Weiss BG, Strupp M, Canis M. Betahistine metabolites, aminoethylpyridine, and hydroxyethylpyridine increase cochlear blood flow in guinea pigs in vivo. *Int J Audiol*. 2014;53(10):753-759.
272. Kim SH, Marcus DC. Regulation of sodium transport in the inner ear. *Hear Res*. 2011;280(1-2):21-29.
273. Long DS, Smith ML, Pries AR, Ley K, Damiano ER. Microviscometry reveals reduced blood viscosity and altered shear rate and shear stress profiles in microvessels after hemodilution. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(27):10060-10065.
274. Otake H, Yamamoto H, Teranishi M, Sone M, Nakashima T. Cochlear blood flow during occlusion and reperfusion of the anterior inferior cerebellar artery—effect of topical application of dexamethasone to the round window. *Acta Otolaryngol*. 2009;129(2):127-131.
275. Pondugula S, Sanneman J, Wangemann P, Milhaud P, Marcus D. Glucocorticoids stimulate cation absorption by semicircular canal duct epithelium via epithelial sodium channel. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2004;286(6):F1127-F1135.
276. Shirwany NA, Seidman MD, Tang W. Effect of transtympanic injection of steroids on cochlear blood flow, auditory sensitivity, and histology in the guinea pig. *Am J Otol*. 1998;19(2):230-235.
277. Trune DR, Kempton JB, Gross ND. Mineralocorticoid receptor mediates glucocorticoid treatment effects in the autoimmune mouse ear. *Hear Res*. 2006;212(1-2):22-32.
278. Trune DR, Kempton JB, Kessi M. Aldosterone (mineralocorticoid) equivalent to prednisolone (glucocorticoid) in reversing hearing loss in MRL/MpJ-Fas1pr autoimmune mice. *Laryngoscope*. 2000;110(11):1902-1906.
279. Casani AP, Piaggi P, Cerchiai N, Seccia V, Franceschini SS, Dallan I. Intratympanic treatment of intractable unilateral Mernie`re disease: gentamicin or dexamethasone? A randomized controlled trial. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;146(3):430-437.
280. ElBeltagy Y, Shafik A, Mahmoud A, Hazaa N. Intratympanic injection in Mernie`re's disease; symptomatic and audiovestibular; comparative, prospective randomized 1-year control study. *Egypt J Otolaryngol*. 2012;28(3):171-183.
281. Patel M, Agarwal K, Arshad Q, et al. Intratympanic methylprednisolone versus gentamicin in patients with unilateral Mernie`re's disease: a randomised, double-blind, comparative effectiveness trial. *Lancet*. 2016;388(10061):2753-2762.
282. Sarafraz M, Saki N, Nikakhlagh S, Mashali L, Arad A. Comparison the efficacy of intratympanic injections of methylprednisolone and gentamicin to control vertigo in unilateral Mernie`re's disease. *Biomed Pharmacol J*. 2015;8:705-709.
283. Silverstein H, Isaacson JE, Olds MJ, Rowan PT, Rosenberg S. Dexamethasone inner ear perfusion for the treatment of Mernie`re's disease: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. *Am J Otol*. 1998;19(2):196-201.
284. Syed MI, Ilan O, Nassar J, Rutka JA. Intratympanic therapy in Mernie`re's syndrome or disease: up to date evidence for clinical practice. *Clin Otolaryngol*. 2015;40(6):682-690.
285. Lavigne P, Lavigne F, Saliba I. Intratympanic corticosteroids injections: a systematic review of literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(9):2271-2278.
286. Patel M. Intratympanic corticosteroids in Mernie`re's disease: a mini-review. *J Otol*. 2017;12(3):117-124.
287. Paragache G, Panda NK, Raganathan M, Sridhara. Intratympanic dexamethasone application in Mernie`re's disease—is it superior to conventional therapy? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;57(1):21-23.
288. Phillips JS, Westerberg B. Intratympanic steroids for Mernie`re's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(7):CD008514.
289. Garduno-Anaya MA, Couthino De Toledo H, Hinojosa-Gonzalez R, Pane-Pianese C, Rios-Castaneda LC. Dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection in unilateral Mernie`re's disease: a two-year prospective, placebocontrolled, double-blind, randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133(2):285-294.

290. Chuang-Chuang A, Baeza MA. Are intratympanic corticosteroids effective for Mernie`res disease? *Medwave*. 2017;17(suppl 1):e6863.
291. Albu S, Nagy A, Doros C, et al. Treatment of Mernie`re`s disease with intratympanic dexamethazone plus high dosage of betahistine. *Am J Otolaryngol*. 2016;37(3):225-230.
292. Lambert PR, Nguyen S, Maxwell KS, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study to assess safety and clinical activity of OTO-104 given as a single intratympanic injection in patients with unilateral Mernie`re`s disease. *Otol Neurotol*. 2012;33(7):1257-1265.
293. Lambert PR, Carey J, Mikulec AA, LeBel C. Intratympanic sustained-exposure dexamethasone thermosensitive gel for symptoms of Mernie`re`s disease: randomized phase 2b safety and efficacy trial. *Otol Neurotol*. 2016;37(10):1669-1676.
294. Hargunani CA, Kempton JB, DeGagne JM, Trune DR. Intratympanic injection of dexamethasone: time course of inner ear distribution and conversion to its active form. *Otol Neurotol*. 2006;27(4):564-569.
295. Mynatt R, Hale SA, Gill RM, Plontke SK, Salt AN. Demonstration of a longitudinal concentration gradient along scala tympani by sequential sampling of perilymph from the cochlear apex. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2006;7(2):182-193.
296. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope*. 1999;109(7, pt 2):1-17.
297. Salt AN, Plontke SK. Pharmacokinetic principles in the inner ear: influence of drug properties on intratympanic applications. *Hear Res*. 2018;368:28-40.
298. Doyle KJ, Bauch C, Battista R, et al. Intratympanic steroid treatment: a review. *Otol Neurotol*. 2004;25(6):1034-1039.
299. Morgan AE, Ismail EI, Ashraf B. Intratympanic injections of dexamethasone in delayed endolymphatic hydrops: a prospective clinical study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2018;80(1):19-27.
300. Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113(3):179-180.
301. Salt AN. Pharmacokinetics of drug entry into cochlear fluids. *Volta Rev*. 2005;105(3):277-298.
302. Bremer HG, van Rooy I, Pullens B, et al. Intratympanic gentamicin treatment for Mernie`re`s disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial on dose efficacy—results of a prematurely ended study. *Trials*. 2014;15:328-328.
303. Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Mernie`re`s disease: a meta-analysis. *Otol Neurotol*. 2004;25(4):544-552.
304. Huon LK, Fang TY, Wang PC. Outcomes of intratympanic gentamicin injection to treat Mernie`re`s disease. *Otol Neurotol*. 2012;33(5):706-714.
305. Pullens B, van Benthem PP. Intratympanic gentamicin for Mernie`re`s disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(3):CD008234.
306. Vlastarakos PV, Iacovou E, Nikolopoulos TP. Is gentamycin delivery via sustained-release vehicles a safe and effective treatment for refractory Mernie`re`s disease? A critical analysis of published interventional studies. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(3):1309-1315.
307. Yetisxer S. Intratympanic gentamicin for intractable Mernie`re`s disease—a review and analysis of audiovestibular impact. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2018;22(2):190-194.
308. Cohen-Kerem R, Kisilevsky V, Einarson TR, Kozler E, Koren G, Rutka JA. Intratympanic gentamicin for Mernie`re`s disease: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2004;114(12):2085-2091.
309. Crane BT, Minor LB, Della Santina CC, Carey JP. Middle ear exploration in patients with Mernie`re`s disease who have failed outpatient intratympanic gentamicin therapy. *Otol Neurotol*. 2009;30(5):619-624.

310. Syed MI, Ilan O, Leong AC, Pothier DD, Rutka JA. Mernie`re's syndrome or disease: time trends in management and quality of evidence over the last two decades. *Otol Neurotol*. 2015;36(8):1309-1316.
311. Nevoux J, Barbara M, Dornhoffer J, Gibson W, Kitahara T, Darrouzet V. International consensus (ICON) on treatment of Mernie`re's disease. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2018;135(1s):S29-s32.
312. Johnson A, Tarima S, Wong S, Friedland DR, Runge CL. Statistical model for prediction of hearing loss in patients receiving cisplatin chemotherapy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139(3):256-264.
313. Cawthorne T. The surgical treatment of Mernie`re's disease. *Laryngoscope*. 1963;73(8):1016-1021.
314. Day KM. Labyrinth surgery for Mernie`re's disease. *Laryngoscope*. 1943;53(10):617-630.
315. Teufert KB, Doherty J. Endolymphatic sac shunt, labyrinthectomy, and vestibular nerve section in Mernie`re's disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(5):1091-1111.
316. Kemink JL, Telian SA, Graham MD, Joynt L. Transmastoid labyrinthectomy: reliable surgical management of vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989;101(1):5-10.
317. Langman AW, Lindeman RC. Surgery for vertigo in the nonserviceable hearing ear: transmastoid labyrinthectomy or translabyrinthine vestibular nerve section. *Laryngoscope*. 1993;103(12):1321-1325.
318. Black FO, Effron MZ, Burns DS. Diagnosis and management of drop attacks of vestibular origin: Tumarkin's otolithic crisis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1982;90(2):256-262.
319. Diaz RC, LaRouere MJ, Bojrab DI, Zappia JJ, Sargent EW, Shaia WT. Quality-of-life assessment of Mernie`re's disease patients after surgical labyrinthectomy. *Otol Neurotol*. 2007;28(1):74-86.
320. Badke MB, Pyle GM, Shea T, Miedaner J. Outcomes in vestibular ablative procedures. *Otol Neurotol*. 2002;23(4):504-509.
321. Pereira KD, Kerr AG. Disability after labyrinthectomy. *J Laryngol Otol*. 1996;110(3):216-218.
322. Ghossaini SN, Wazen JJ. An update on the surgical treatment of Mernie`re's diseases. *J Am Acad Audiol*. 2006;17(1):38-44.
323. Balkany TJ, Sires B, Arenberg IK. Bilateral aspects of Mernie`re's disease: an underestimated clinical entity. *Otolaryngol Clin North Am*. 1980;13(4):603-609.
324. Hammerschlag PE, Schuknecht HF. Transcanal labyrinthectomy for intractable vertigo. *Arch Otolaryngol*. 1981;107(3):152-156.
325. Doobe G, Ernst A, Ramalingam R, Mittmann P, Todt I. Simultaneous labyrinthectomy and cochlear implantation for patients with single-sided Mernie`re's disease and profound sensorineural hearing loss. *Biomed Res Int*. 2015;2015:4.
326. Hansen MR, Gantz BJ, Dunn C. Outcomes after cochlear implantation for patients with single-sided deafness, including those with recalcitrant Mernie`re's disease. *Otol Neurotol*. 2013;34(9):1681-1687.
327. McRackan TR, Gifford RH, Kahue CN, et al. Cochlear implantation in Mernie`re's disease patients. *Otol Neurotol*. 2014;35(3):421-425.
328. Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL, et al. Vestibular rehabilitation for peripheral vestibular hypofunction: an evidencebased clinical practice guideline. *J Neurol Phys Ther*. 2016;40(2):124-155.
329. McDonnell MN, Hillier SL. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD005397.
330. Glasscock ME 3rd, Thedinger BA, Cueva RA, Jackson CG. An analysis of the retrolabyrinthine vs the retrosigmoid vestibular nerve section. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;104(1):88-95.

331. Goksu N, Yilmaz M, Bayramoglu I, Bayazit YA. Combined retrosigmoid retrolabyrinthine vestibular nerve section: results of our experience over 10 years. *Otol Neurotol*. 2005;26(3):481-483.
332. McKenna MJ, Nadol JB Jr, Ojemann RG, Halpin C. Vestibular neurectomy: retrosigmoid-intracanalicular versus retrolabyrinthine approach. *Am J Otol*. 1996;17(2):253-258.
333. Rosenberg SI. Vestibular surgery for Mernie`re's disease in the elderly: a review of techniques and indications. *Ear Nose Throat J*. 1999;78(6):443-446.
334. Silverstein H, Norrell H, Rosenberg S. The resurrection of vestibular neurectomy: a 10-year experience with 115 cases. *J Neurosurg*. 1990;72(4):533-539.
335. Alarcon AV, Hidalgo LO, Arevalo RJ, Diaz MP. Labyrinthectomy and vestibular neurectomy for intractable vertiginous symptoms. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2017;21(2):184-190.
336. Portmann G. The saccus endolymphaticus and an operation for draining for the relief of vertigo. *Proc R Soc Med*. 1927;20(12):1862-1867.
337. Schuknecht HF. Myths in neurotology. *Am J Otol*. 1992;13(2):124-126.
338. Shambaugh GE Jr, Clemis JD, Arenberg I. Endolymphatic duct and sac in Mernie`re's disease. *Arch Otolaryngol*. 1969;89(6):816-825.
339. Gianoli GJ, Larouere MJ, Kartush JM, Wayman J. Sac-vein decompression for intractable Mernie`re's disease: two-year treatment results. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;118(1):22-29.
340. Graham MD, Kemink JL. Surgical management of Mernie`re's disease with endolymphatic sac decompression by wide bony decompression of the posterior fossa dura: technique and results. *Laryngoscope*. 1984;94(5, pt 1):680-683.
341. House WF. Subarachnoid shunt for drainage of hydrops: a report of 63 cases. *Arch Otolaryngol*. 1964;79:338-354.
342. Brackmann DE, Nissen RL. Mernie`re's disease: results of treatment with the endolymphatic subarachnoid shunt compared with the endolymphatic mastoid shunt. *Am J Otol*. 1987;8(4):275-282.
343. Arenberg IK, Stahle J, Wilbrand H, Newkirk JB. Unidirectional inner ear valve implant for endolymphatic sac surgery in Mernie`re's disease. *Arch Otolaryngol*. 1978;104(12):694-704.
344. Jackson CG, Dickins JR, McMenomey SO, et al. Endolymphatic system shunting: a long-term profile of the Denver inner ear shunt. *Am J Otol*. 1996;17(1):85-88.
345. Paparella MM, Sajjadi H. Endolymphatic sac enhancement. *Otolaryngol Clin North Am*. 1994;27(2):381-402.
346. Brinson GM, Chen DA, Arriaga MA. Endolymphatic mastoid shunt versus endolymphatic sac decompression for Mernie`re's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(3):415-421.
347. Telischi FF, Luxford WM. Long-term efficacy of endolymphatic sac surgery for vertigo in Mernie`re's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;109(1):83-87.
348. Paparella MM, Sajjadi H. Endolymphatic sac enhancement: principles of diagnosis and treatment. *Am J Otol*. 1987;8(4):294-300.
349. Bretlau P, Thomsen J, Tos M, Johnsen NJ. Placebo effect in surgery for Mernie`re's disease: nine-year follow-up. *Am J Otol*. 1989;10(4):259-261.
350. Thomsen J, Bretlau P, Tos M, Johnsen NJ. Placebo effect in surgery for Mernie`re's disease: a double-blind, placebocontrolled study on endolymphatic sac shunt surgery. *Arch Otolaryngol*. 1981;107(5):271-277.
351. Thomsen J, Bretlau P, Tos M, Johnsen NJ. Mernie`re's disease: a 3-year follow-up of patients in a double-blind placebocontrolled study on endolymphatic sac shunt surgery. *Adv Otorhinolaryngol*. 1983;30:350-354.
352. Thomsen J, Bretlau P, Tos M, Johnsen NJ. Endolymphatic sac-mastoid shunt surgery: a nonspecific treatment modality? *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1986;95(1, pt 1):32-35.

353. Pillsbury HC 3rd, Arenberg IK, Ferraro J, Ackley RS. Endolymphatic sac surgery: the Danish sham surgery study. An alternative analysis. *Otolaryngol Clin North Am*. 1983;16(1):123-127.
354. Welling DB, Nagaraja HN. Endolymphatic mastoid shunt: a reevaluation of efficacy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;122(3):340-345.
355. Green JD Jr, Verrall A, Gates GA. Quality of life instruments in Mernie`re's disease. *Laryngoscope*. 2007;117(9):1622-1628.
356. Agrawal Y, Carey JP, Della Santina CC, Schubert MC, Minor LB. Disorders of balance and vestibular function in us adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2004. *Arch Intern Med*. 2009;169(10):938-944.
357. Herdman SJ, Blatt P, Schubert MC, Tusa RJ. Falls in patients with vestibular deficits. *Am J Otol*. 2000;21(6):847-851.
358. Ward BK, Agrawal Y, Hoffman HJ, Carey JP, Della Santina CC. Prevalence and impact of bilateral vestibular hypofunction: results from the 2008 US National Health Interview Survey. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139(8):803-810.
359. Cooksey FS. Rehabilitation in vestibular injuries. *Proc R Soc Med*. 1946;39(5):273-278.
360. Arnold SA, Stewart AM, Moor HM, Karl RC, Reneker JC. The effectiveness of vestibular rehabilitation interventions in treating unilateral peripheral vestibular disorders: a systematic review. *Physiother Res Int*. 2017;22(3).
361. Garcia AP, Gananca MM, Cusin FS, Tomaz A, Gananca FF, Caovilla HH. Vestibular rehabilitation with virtual reality in Mernie`re's disease. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79(3):366-374.
362. Scott B, Larsen HC, Lyttkens L, Melin L. An experimental evaluation of the effects of transcutaneous nerve stimulation (TNS) and applied relaxation (AR) on hearing ability, tinnitus and dizziness in patients with Mernie`re's disease. *Br J Audiol*. 1994;28(3):131-140.
363. Van Esch BF, van der Scheer-Horst ES, van der Zaag-Loonen HJ, Brintjes TD, van Benthem PP. The effect of vestibular rehabilitation in patients with Mernie`re's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;156(3):426-434.
364. Mruzek M, Barin K, Nichols DS, Burnett CN, Welling DB. Effects of vestibular rehabilitation and social reinforcement on recovery following ablative vestibular surgery. *Laryngoscope*. 1995;105(7, pt 1):686-692.
365. Gottshall KR, Topp SG, Hoffer ME. Early vestibular physical therapy rehabilitation for Mernie`re's disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(5):1113-1119.
366. American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation. Position statement: vestibular rehabilitation. <https://www.entnet.org/content/vestibular-rehabilitation>. Published 2013. Accessed November 9, 2018.
367. Teggi R, Caldirola D, Fabiano B, Recanati P, Bussi M. Rehabilitation after acute vestibular disorders. *J Laryngol Otol*. 2009;123(4):397-402.
368. Enticott JC, O'Leary S J, Briggs RJ. Effects of vestibuloocular reflex exercises on vestibular compensation after vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol*. 2005;26(2):265-269.
369. Herdman SJ, Clendaniel RA, Mattox DE, Holliday MJ, Niparko JK. Vestibular adaptation exercises and recovery: acute stage after acoustic neuroma resection. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113(1):77-87.
370. Alghadir AH, Anwer S. Effects of vestibular rehabilitation in the management of a vestibular migraine: a review. *Front Neurol*. 2018;9:440.
371. Moeller MP, McCleary E, Putman C, Tyler-Krings A, Hoover B, Stelmachowicz P. Longitudinal development of phonology and morphology in children with late-identified mild-moderate sensorineural hearing loss. *Ear Hear*. 2010;31(5):625-635.
372. Welsh LW, Welsh JJ, Rosen LF, Dragonette JE. Functional impairments due to unilateral deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004;113(12):987-993.

373. Wilson BS, Tucci DL, Merson MH, O'Donoghue GM. Global hearing health care: new findings and perspectives. *Lancet* (London, England). 2017;390(10111):2503-2515.
374. Hood JD. Audiological considerations in Mernie`re's disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1980;42(1-2):77-90.
375. Johnson EW, House J. Mernie`re's disease: clinical course, auditory findings, and hearing aid fitting. *J Am Acad Audiol*. 1979;5(2):76-83.
376. McNeill C, McMahon CM, Newall P, Kalantzis M. Hearing aids for Mernie`re's syndrome: implications of hearing fluctuation. *J Am Acad Audiol*. 2008;19(5):430-434.
377. Valente M, Mispagel K, Valente LM, Hullar T. Problems and solutions for fitting amplification to patients with Mernie`re's disease. *J Am Acad Audiol*. 2006;17(1):6-15.
378. Vernon J. Conservative treatment of tinnitus in Mernie`re's disease. *Am J Otol*. 1988;9(3):201-202.
379. Hawkins DB. Overamplification: a well-documented case report. *J Speech Hear Disord*. 1982;47(4):382-384.
380. National Institute on Deafness and Other Communication Disorders. Fact sheet: hearing aids. <https://www.nidcd.nih.gov/health/hearing-aids>. Published 2017. Accessed November 9, 2018.
381. National Institute on Deafness and Other Communication Disorders. Fact sheet: cochlear implant. <https://www.nidcd.nih.gov/health/cochlear-implants>. Published 2017. Accessed November 9, 2018.
382. Lustig LR, Yeagle J, Niparko JK, Minor LB. Cochlear implantation in patients with bilateral Mernie`re's syndrome. *Otol Neurotol*. 2003;24(3):397-403.
383. Prenzler NK, Bultmann E, Giourgias A, et al. Cochlear implantation in patients with definite Mernie`re's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(2):751-756.
384. Mukherjee P, Eykamp K, Brown D, et al. Cochlear implantation in Mernie`re's disease with and without labyrinthectomy. *Otol Neurotol*. 2017;38(2):192-198.
385. Perkins E, Rooth M, Dillon M, Brown K. Simultaneous labyrinthectomy and cochlear implantation in unilateral Mernie`re's disease. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018;3(3):225-230.
386. Green JD Jr, Blum DJ, Harner SG. Longitudinal followup of patients with Mernie`re's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;104(6):783-788.
387. Tokumasu K, Fujino A, Naganuma H, Hoshino I, Arai M. Initial symptoms and retrospective evaluation of prognosis in Mernie`re's disease. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1996;524:43-49.
388. Chavez A, Boari L, Munhoz M. The outcome of patients with Mernie`re's disease. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007;73:346-350.
389. Havia M, Kentala E. Progression of symptoms of dizziness in Mernie`re's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(4):431-435.
390. Katsarkas A. Hearing loss and vestibular dysfunction in Mernie`re's disease. *Acta Otolaryngol*. 1996;116(2):185-188.
391. Thomas K, Harrison MS. Long-term follow up of 610 cases of Mernie`re's disease. *Proc R Soc Med*. 1971;64(8):853-857.
392. Eliachar I, Keels E, Wolfson RJ. Basic audiometric findings in Mernie`re's disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 1973;6(1):41-51.
393. Goodman AC. New observations on changes in hearing in the temporal course of Mernie`re's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1965;74(4):991-1010.
394. Gates GA, Verrall AM. Validation of the Mernie`re's Disease Patient-Oriented Symptom-Severity Index. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131(10):863-867.
395. Soderman AC, Bergenius J, Bagger-Sjoberg D, Tjell C, Langius A. Patients' subjective evaluations of quality of life related to disease-specific symptoms, sense of coherence, and treatment in Mernie`re's disease. *Otol Neurotol*. 2001;22(4):526-533.

396. American Academy of Pediatrics Steering Committee on Quality Improvement and Management. Classifying recommendations for clinical practice guidelines. *Pediatrics*. 2004;114(3):874-877.

397. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Work Group. The Oxford levels of evidence 2. <https://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>. Published 2011. Accessed November 7, 2018.

398. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, et al. Clinical practice guideline: tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;151(2):S1-S40.