

TỔNG QUAN VAI TRÒ TIÊM CORTICOSTEROID XUYÊN MÀNG NHĨ VỚI CẢI THIỆN TRIỆU CHỨNG CHÓNG MẶT VÀ THÍNH LỰC TRONG BỆNH MÉNIÈRE

Nguyễn Thị Thủy, Phạm Trung Hiếu
Nguyễn Quang Thái và Đỗ Bá Hưng✉

Trường Đại học Y Hà Nội

Đánh giá hiệu quả của phương pháp tiêm corticosteroid xuyên màng nhĩ với thính lực và triệu chứng chóng mặt trong điều trị bệnh Ménière (MD). Nghiên cứu tổng quan luận điểm bao gồm các nghiên cứu từ nguồn cơ sở dữ liệu trang thông tin điện tử Pubmed, Cochrane Library. Tiêu chí lựa chọn là những nghiên cứu sử dụng phương pháp tiêm Corticosteroid xuyên màng nhĩ trong điều trị bệnh Ménière. Chúng tôi đã tìm được 16 bài báo phù hợp với các tiêu chuẩn lựa chọn liên quan đến 1474 bệnh nhân với 2 loại thuốc tiêm vào hòm nhĩ khác nhau bao gồm: Dexamethasone, Methylprednisolone. Chúng tôi đã tiến hành phân tích về các đặc điểm và hiệu quả trong điều trị của các loại thuốc trên. Mặc dù, hiệu quả còn nhiều tranh luận nhưng tiêm Corticosteroid xuyên màng nhĩ tương đối an toàn và có hiệu quả kiểm soát tình trạng chóng mặt mặc dù giảm dần theo thời gian. Không thấy sự cải thiện đáng kể về khả năng thính giác.

Từ khóa: Bệnh Ménière, tiêm corticoid xuyên màng nhĩ, Ménière Disease (MD), Endolymphatic hydrops (DEH), Intratympanic Steroid (ITS), Intratympanic Glucocorticoids.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Ménière là một bệnh mãn tính gây ra những rối loạn tai trong được đặc trưng bởi những cơn chóng mặt ngắt quãng, thính lực biểu hiện tình trạng nghe kém tiếp nhận tiến triển, kèm theo ù tai và đầy nặng trong tai.¹ Căn nguyên của bệnh cho đến nay vẫn còn là giả thuyết, về giải phẫu bệnh tổn thương Ménière là tình trạng tăng áp lực nội dịch tai trong.² Bệnh Ménière gây ra nhiều vấn đề ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.³ Việc điều trị bệnh Ménière hiện nay chủ yếu điều trị triệu chứng nhằm giảm các cơn chóng mặt, bảo tồn thính lực và cải thiện chức năng tiền đình.⁴ Theo hướng dẫn điều trị của Hiệp hội Tai Mũi Họng và phẫu thuật đầu cổ Hoa Kỳ

năm 2020, điều trị Meniere có nhiều phương pháp điều trị và áp dụng theo bậc thang. Từ điều trị bằng cách thay đổi chế độ ăn uống và sinh hoạt, điều trị nội khoa cho tới điều trị ngoại khoa. Tiêm Corticosteroid xuyên màng nhĩ được cho là ít xâm lấn và mang lại hiệu quả cao, tuy nhiên vẫn còn nhiều tranh cãi và chưa rõ ràng.⁵ Những tranh cãi về loại thuốc, liều lượng, thời gian dùng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài “Tổng quan về phương pháp tiêm Corticosteroid xuyên màng nhĩ với cải thiện triệu chứng chóng mặt và thính lực trong điều trị bệnh Ménière”, đi sâu phân tích hiệu quả của tiêm Corticosteroid trong điều trị bệnh Ménière.

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

1. Phương pháp

Chiến lược tìm kiếm và nguồn dữ liệu

Phương pháp nghiên cứu được thực hiện theo hướng dẫn của PRISMA-ScR (PRISMA

Tác giả liên hệ: Đỗ Bá Hưng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dobahung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 15/07/2024

Ngày được chấp nhận: 04/09/2024

for Scoping Reviews). Đây là bộ checklist được chuẩn hóa cho các nghiên cứu tổng quan, có độ tin cậy cao. Chúng tôi dùng phần mềm SPSS 20.0 của công ty IBM để xử lý số liệu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Tổng quan luận điểm.

Cơ sở dữ liệu

Tim kiếm các bài báo trên hệ thống cơ sở dữ liệu Pubmed, hệ thống thư viện Cochrane với từ khóa “Ménière disease” hoặc “Endolymphatic hydrops” và “Intratympanic Glucocorticoids” hoặc “Intratympanic steroid”.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Các bài báo nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, các nghiên cứu quan sát, can thiệp,

thử nghiệm lâm sàng về phương pháp tiêm Corticosteroid trong điều trị bệnh Ménière.

Các nghiên cứu được công bố trên các tạp chí uy tín, có phản biện.

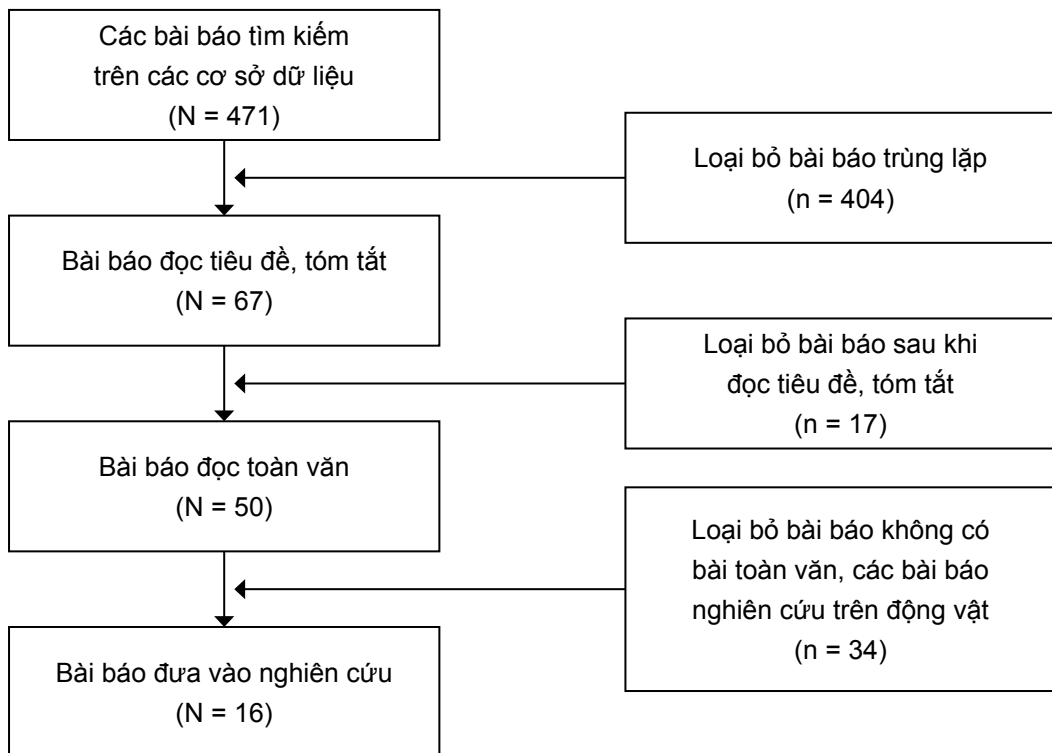
Các nghiên cứu được xuất bản bằng tiếng Anh, có đầy đủ tóm tắt, tác giả, có bài toàn văn.

Tiêu chuẩn loại trừ

Những nghiên cứu không lấy được toàn văn, thử nghiệm lâm sàng trên động vật. Các bài báo là dạng nghiên cứu tổng quan, phân tích gộp.

Sàng lọc nghiên cứu tìm kiếm

Tim kiếm trên cơ sở dữ liệu kết quả thu được 471 bài báo nghiên cứu. Sau khi đối chiếu theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ được 16 bài báo đưa vào nghiên cứu tổng quan. (Sơ đồ 1)



Sơ đồ 1. Sơ đồ quá trình lựa chọn và loại trừ các nghiên cứu

Các nghiên cứu được đọc cẩn thận phần tiêu đề và tóm tắt theo tiêu chí lựa chọn để tìm ra nghiên cứu lấy toàn văn. Các nghiên cứu

toàn văn sẽ được đọc chi tiết, đối chiếu với tiêu chí lựa chọn và loại trừ để chọn ra các nghiên cứu phù hợp và trích xuất dữ liệu bao gồm:

mô tả phương pháp tiêm corticosteroid xuyên màng nhĩ về loại thuốc, số lần tiêm, liều lượng thuốc và hiệu quả điều trị về kiểm soát chóng mặt, tình trạng thính lực, ù tai và đầy tai.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung các nghiên cứu

Bảng 1. Loại Corticosteroid được sử dụng

Loại corticosteroid sử dụng		Dexamethasone	Methylprednisolone
Số nghiên cứu có sử dụng	n	13	3
	%	81	19
Số lượng bệnh nhân	n	1279	195
	%	86,7	13,3

Các nghiên cứu được tiến hành ở châu Âu và Bắc Mỹ. Trong đó, tại châu Âu với 1062 bệnh nhân phần lớn nghiên cứu từ Anh, Bắc Mỹ với 412 bệnh nhân phần lớn nghiên cứu tại Mỹ.

Thiết kế nghiên cứu

Tổng số bệnh nhân trong 16 nghiên cứu được đưa vào phân tích là 1474 người trong đó có 13 bài về sử dụng Dexamethasone tiêm xuyên màng nhĩ (ITD) (có 3 bài Dexamethasone dưới dạng gel OTO-104), 3 bài báo về phương pháp tiêm Methylprednisolone xuyên màng nhĩ (ITM).

Phần lớn các nghiên cứu là nghiên cứu quan sát có đối chứng (10/16 nghiên cứu) chiếm tỉ lệ 62,5% bệnh nhân (n = 647), có 6 nghiên cứu là can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng (37,5%, n = 827).

Bảng 2. Đặc điểm thiết kế nghiên cứu của các bài báo

Loại nghiên cứu	Số lượng nghiên cứu		Số lượng bệnh nhân	
	n	%	n	%
Can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng	6	37,5	827	56,1
Quan sát có đối chứng	10	62,5	647	43,9

2. Mô tả phương pháp tiêm xuyên màng nhĩ và hiệu quả điều trị

Bảng 3. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Tác giả	Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân (BN)	Số lượng BN		PTA Trung bình	Tuổi trung bình	Giới (Nữ, %)
		Nhóm can thiệp	Nhóm chứng			
Martin-Sanz, 2013 ⁶	MD 1 bên theo AAO-HNS1995 thất bại điều trị nội khoa và hạn chế muối	34	22	47,25	50	63

Tác giả	Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân (BN)	Số lượng BN		PTA Trung bình	Tuổi trung bình	Giới (Nữ, %)
		Nhóm can thiệp	Nhóm chứng			
Beyea ⁷	MD 1 bên theo AAO-HNS1995 Thất bại điều trị nội khoa	52	54	46	54	55
Anaya ⁸	MD 1 bên theo AAO-HNS1995 Thất bại với điều trị nội khoa và CATS	11	11	55,7	50	73
Attrache ⁹	MD theo AAO-HNS1995 Thất bại với CATS >1 năm	24	24	68	56	NA
Öztürk ¹⁰	MD 1 bên theo AAO-HNS1995, Thất bại CATS	17	21	49.8	50	58
Phillips ¹¹	MD 1 bên xác định theo AAO-HNS1995	242	245	63	NA	49
Lambert, 2012 ¹²	MD 1 bên xác định theo AAO-HNS1995 Thất bại CATS	30	14	NA	52	55
Lambert, 2016 ¹³	MD 1 bên xác định theo AAO-HNS1995	77	77	NA	55	52
Albu, 2015 ¹⁴	MD 1 bên xác định theo AAO-HNS1995 Thất bại với CATS	30	29	58	NA	39
Albu, 2016 ¹⁵	MD 1 bên xác định theo AAO-HNS1995 Thất bại với CATS	32	30	53	NA	44
Casani ¹⁶	MD 1 bên theo AAO-HNS1995 Thất bại điều trị nội khoa và CATS	28	32	56,5	54	65
Sennaroglu ¹⁷	MD thất bại điều trị nội khoa và CATS	24	16	NA	47	NA
Naples ¹⁸	MD 1 bên theo AAO-HNS1995 Thất bại điều trị nội khoa và CATS	33	70	49.3	NA	44
Patel ¹⁹	MD 1 bên theo AAO-HNS1995 Thất bại điều trị nội khoa và CATS	30	30	52	52	42

Tác giả	Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân (BN)	Số lượng BN		PTA Trung bình	Tuổi trung bình	Giới (Nữ, %)
		Nhóm can thiệp	Nhóm chứng			
Gabra ²⁰	MD theo AAO-HNS1995 Thất bại điều trị nội khoa và CATS	42	47	42	53,5	66
Harcourt ²¹	MD 1 bên theo AAO-HNS1995 Thất bại điều trị nội khoa và CATS	22	24	N/A	53	50

AAO-HNS: American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery/ Hiệp hội Tai mũi họng và phẫu thuật đầu cổ Mỹ

CATS: Caffeine, Alcohol, Tobacco and Salt

DVD: Những ngày chóng mặt

Nhận xét:

Trong 16 nghiên cứu, tiêu chuẩn lựa chọn

bệnh nhân và đánh giá tình trạng kiểm soát chóng mặt chủ yếu theo AAO- HNS1995.² Đa số các bệnh nhân là MD 1 bên đã thất bại với điều trị nội khoa và thay đổi chế độ ăn uống. Tỷ lệ nam/ nữ tương đương 49%/51%, độ tuổi trung bình là 52 và PTA trung bình cho tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu khoảng 50 - 60db.

3. Kết quả điều trị

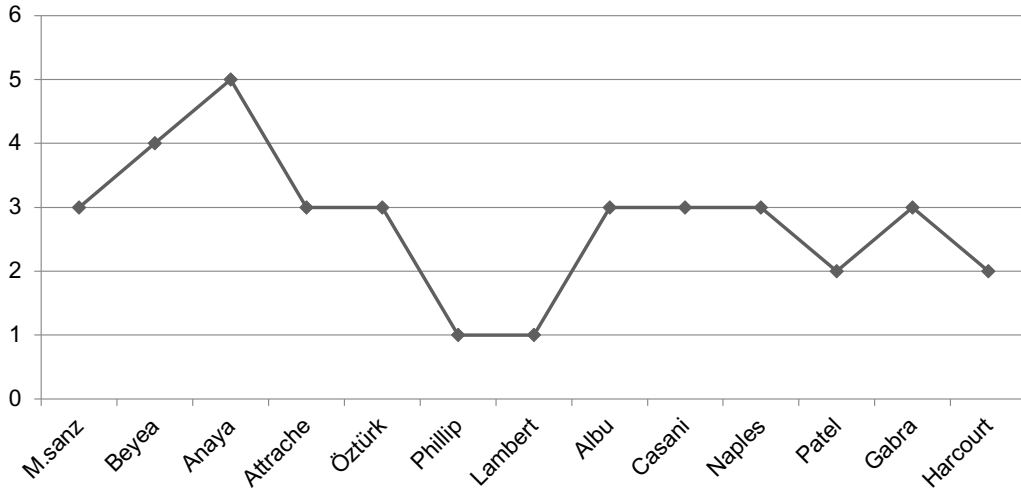
Bảng 4. Các nghiên cứu sử dụng Dexamethasone tiêm xuyên màng nhĩ

Tác giả	Thuốc sử dụng/hàm lượng	Thời gian TD TB	Nhóm chứng/ Nhóm so sánh	Cách thức tiêm
Martin-Sanz, 2013 ⁶	Dexamethasone (4mg/ml) Tiêm 1ml/4mg/lần	2 năm	Nhóm 2: 3mũi/3 ngày	Nhóm 1: 3 mũi/3 tuần Nhóm 2: 3mũi/3 ngày
Beyea ⁷	Dexamethasone Tiêm 1ml/10mg/ lần	3 năm	Nhóm 2: 4mũi/4 tuần	Nhóm 1: 1mũi Nhóm 2: 4mũi/ 4 tuần
Anaya ⁸	Dexamethasone (4mg/ml) Tiêm 1ml/4mg/lần	2 năm	Nước muối	5 mũi/ 5 ngày
Attrache ⁹	Dexamethasone (16mg/1ml) Tiêm 0,5-1ml/8-16mg/lần	2 năm	Nội khoa	3 mũi/3 tuần
Öztürk ¹⁰	Dexamethasone (40mg/1ml) Tiêm ITD:0,5ml/20mg/lần	2 năm	Tiêm hỗn hợp: 0,25ml Genta- micin(27mg/ml) + 0,25ml Dexa- methasone	3 mũi/tuần (ngày1,3,5)

Tác giả	Thuốc sử dụng/hàm lượng	Thời gian TD TB	Nhóm chứng/ Nhóm so sánh	Cách thức tiêm
Phillips ¹¹	OTO-104(dexamethasone gel) Tiêm 0,2ml/2,4mg/lần	3 tháng	Giả dược	1 mũi
Lambert, 2012 ¹²	OTO-104(dexamethasone gel)	4 tháng	Giả dược	1 mũi
Lambert, 2016 ¹³	OTO-104 (dexamethasone gel) Tiêm 0,2ml/12mg/lần	5 tháng	Giả dược	1 mũi
Albu, 2015 ¹⁴	Dexamethasone (1ml/4mg/lần)	1 năm	IT nước muối+ Betahistin	3 mũi/cách 3 ngày
Albu, 2016 ¹⁵	Dexamethasone (1ml/4mg/lần)	2 năm	ITD + Betahistin (144mg/ngày)	3 mũi/3 ngày
Casani ¹⁶	Dexamethasone (1ml/4mg/lần)	2 năm	Gentamicin (1ml/27,6mg/lần)	3 mũi/cách 3 ngày
Sennaroglu ¹⁷	Dexamethasone (1mg/ml) Nhỏ qua OTK 5giọt/0,25mg/ lần	18 tháng	Gentamicin 20mg/ml. Nhỏ 15 giọt/lần	Nhỏ 1 lần/ngày (trong 3 tháng)
Naples ¹⁸	Dexamethasone (10mg/1ml) Tiêm 0,4ml/4mg/lần	2 năm	Gentamicin (26,7 mg/ml) Tiêm 0,4ml/10,7mg/lần	3 mũi/3 tuần

Trong các nghiên cứu sử dụng Dexamethasone tiêm vào hòm nhĩ có hai dạng là dạng dung dịch và dạng gel với nồng độ thuốc đưa ra có nhiều loại khác nhau thấp nhất là 4 mg/ml đến cao nhất là 60 mg/ml. Nồng độ 4 mg/ml được nhiều nhà nghiên cứu lựa chọn có thể do sự phổ biến của hàm lượng thuốc này trên thị trường. Thể tích thuốc được đưa vào hòm tai mỗi lần tiêm dao động từ 0,2ml - 1ml. 0,2ml đưa vào được sử dụng dưới dạng

gel OTO- 104 (có nồng độ thuốc cao nhất 60 mg/ml), trong đó thể tích thuốc đưa vào nhiều nhất là tiêm đầy hòm nhĩ, chúng tôi ước tính thể tích hòm nhĩ tương đương với 1ml. Về nhóm đối chứng trong các nghiên cứu có 4 nghiên cứu sử dụng Gentamicin, 2 nghiên cứu sử dụng Betahistin, 5 nghiên cứu sử dụng giả dược hoặc kiểm soát nội khoa, 2 nghiên cứu so sánh về cách thức tiêm.



Biểu đồ 1. Số mũi tiêm được sử dụng trong các nghiên cứu

Nhận xét: Số mũi tiêm cũng có nhiều khác nhau ở các nghiên cứu, chủ yếu tiêm 3 - 4 mũi trong 3 ngày hoặc 1 tuần đến 3 tuần liên tiếp, tiêm nhắc lại khi bệnh nhân xuất hiện chóng mặt. Trong đó, tiêm 1 mũi duy nhất được sử

dụng ở nghiên cứu sử dụng thuốc ở dạng gel OTO- 104 trong khi số lần tiêm nhiều nhất được ghi nhận là 29 mũi trong nghiên cứu của Bayea. Có 1 nghiên cứu thuốc được dùng dưới dạng nhỏ giọt qua ống thông khí kéo dài 3 tháng.

Bảng 5. Các nghiên cứu sử dụng Methylprednisolone tiêm xuyên màng nhĩ

Tác giả	Thuốc sử dụng/ hàm lượng	Thời gian TD TB	Nhóm chứng/ Nhóm so sánh	Cách thức tiêm
Patel ¹⁹	Methylprednisolon (1 ml/62,5mg/lần)	2 năm	Gentamicin 40 mg/ml	2 mũi/cách 2 tuần
Gabra ²⁰	Methylprednisolone (62,5 mg/ml)	1 năm	Gentamicin 26,7 mg/ml	3 mũi/3 tuần
Harcourt ²¹	Methylprednisolone (62,5 mg/ml)	6 năm	Gentamicin (40 mg/ml)	2 mũi/2 tuần

Trong 3 nghiên cứu sử dụng Methylprednisolone nồng độ 62,5 mg/ml và đều có đối chứng với ITG. Số lần tiêm được sử

dụng từ 2 - 3 mũi, lặp lại nếu chóng mặt. Thẻ tích thuốc đưa vào hòm nhĩ là tiêm đầy tức 1ml.

Bảng 6. Kết quả sau điều trị tiêm Corticosteroid xuyên màng nhĩ

Tác giả	Tình trạng chóng mặt	Thính lực
Martin-Sanz, 2013 ⁶	Kiểm soát chóng mặt ở nhóm 1,2 lần lượt là: 58,8% và 59,1%.	PTA thay đổi không đáng kể

Tác giả	Tình trạng chóng mặt	Thính lực
Beyea ⁷	Tiêm loạt 4 mũi có tỉ lệ kiểm soát chóng mặt cao hơn 5% so với tiêm 1 mũi.	PTA thay đổi không đáng kể
Anaya ⁸	Kiểm soát hoàn toàn chóng mặt: 82% (so với giả dược: 36%). 18%: Kiểm soát đáng kể chóng mặt.	Cải thiện chủ quan ù tai (48%) và thính lực (35%).
Attrache ⁹	Số cơn chóng mặt: 6 tháng: ITD: 0,5; Nhóm chứng: 9,5. Sau 2 năm: ITD: 0,4; Nhóm chứng: 2,5.	PTA không thay đổi
Öztürk ¹⁰	Kiểm soát chóng mặt: nhóm ITD: 70,6%; nhóm hỗn hợp: 81%.	PTA thay đổi không đáng kể
Phillips ¹¹	Nhóm AVERTS-2: Có cải thiện: DVD* ở OTO-104 là 2,3 và giả dược là 3,5.	PTA: Sự cải thiện không đáng kể
Lambert, 2012 ¹²	Kiểm soát chóng mặt nhóm A, B, C lần lượt là: 42%, 56%, 73%.	PTA thay đổi không đáng kể
Lambert, 2016 ¹³	Kiểm soát chóng mặt: Nhóm OTO-104: 61%; Nhóm giả dược: 43%.	PTA thay đổi không đáng kể
Albu ¹⁴ 2015	Kiểm soát chóng mặt Nhóm A: 66,6%; Nhóm B: 58%.	PTA thay đổi không đáng kể
Albu, 2016 ¹⁵	Kiểm soát chóng mặt: Nhóm A: 65,6%; Nhóm B: 90%.	PTA: thay đổi không đáng kể
Casani ¹⁶	Kiểm soát chóng mặt: ITD: 61%; ITG: 81%.	PTA: ITD: thay đổi không đáng kể; ITG có suy giảm đáng kể
Sennaroglu ¹⁷	Kiểm soát chóng mặt: ITD: 72%; ITG: 75%.	ITD: Kiểm soát ù tai: 42%; PTA thay đổi không đáng kể ITG: kiểm soát ù tai: 14%; mất thính lực hoàn toàn: 13%
Naples ¹⁸	Kiểm soát chóng mặt: ITD: 62%; ITG: 90%.	PTA thay đổi không đáng kể
Patel ¹⁹	Kiểm soát chóng mặt: ITM và ITG lần lượt: 91%; 90% (sau 6 tháng) và 76%; 67% (sau 2 năm).	PTA thay đổi không đáng kể
Gabra ²⁰	Kiểm soát chóng mặt: ITM: 48,1%; ITG: 82,9%.	PTA thay đổi không đáng kể
Harcourt ²¹	Kiểm soát chóng mặt: 95%. Không khác biệt giữa 2 nhóm.	PTA thay đổi không đáng kể Không khác biệt giữa 2 nhóm

Có nghiên cứu báo cáo nhìn chung đều có sự cải thiện chóng mặt sau điều trị tiêm

corticosteroid xuyên màng nhĩ, tuy nhiên hiệu quả giảm dần theo thời gian. Việc tiêm nhắc

lại đã khắc phục được tình trạng này. Trong nghiên cứu so sánh cách thức tiêm sử dụng Dexamethasone đơn độc, tiêm loạt cho kết quả kiểm soát chóng mặt tốt hơn 5% so với mũi đơn (Beyea). Trong nghiên cứu của Albu cho thấy sự hiệu quả kiểm soát chóng mặt rõ ràng khi tiêm kết hợp ITD + Betahistin (90%) so với nhóm ITD đơn thuần (65,6%). Việc tiêm hỗn hợp Dexamethasone với Gentamicin theo kết quả báo cáo của Öztürk cho kết quả tốt trong việc kiểm soát chóng mặt mà vẫn bảo tồn được thính lực. 3 nghiên cứu được báo cáo về so sánh giữa ITD và ITG thấy ITG có khả năng kiểm soát chóng mặt tốt hơn theo Naples, Casani, Sennaroglu, tuy nhiên cũng ghi nhận suy giảm thính lực khi sử dụng ITG. Trong 3 nghiên cứu sử dụng ITM đối chứng nhóm ITG ghi nhận sự không khác biệt nhiều ở 2 báo cáo của Patel và Harcourt. Còn trong báo cáo của Gabra ITG có khả năng kiểm soát chóng mặt đáng kể (82,9%) so với ITM (48,1%). Có 1 nghiên cứu sử dụng phương pháp nhỏ thuốc tai kéo dài qua ống thông, hiệu quả đem lại cũng không quá khác biệt so với các nghiên cứu còn lại và phụ thuộc vào hiệu quả tự nhỏ thuốc tại nhà của bệnh nhân. 3 trong số các nghiên cứu sử dụng phương pháp điều trị mới sử dụng dexamethasone gel(OTO-14) trong điều trị bệnh Ménière đạt hiệu quả tốt có ý nghĩa so với giả dược, tuy rằng còn mang tính nghiên cứu, chưa được sử dụng rộng rãi.

Những thay đổi về thính giác được coi là đáng kể nếu có thay đổi PTA từ 10 - 15db, kết quả có cải thiện ở 1 nghiên cứu của Anaya với thính lực cải thiện 35% sau 2 năm theo dõi. Các nghiên cứu còn lại đa phần PTA thay đổi không đáng kể tức sử dụng corticosteroid xuyên màng nhĩ đã giúp kiểm soát được sự tiến triển của bệnh, một tỉ lệ nhỏ thính giác có xu hướng kém đi.

IV. BÀN LUẬN

Bài nghiên cứu tổng quan đánh giá hiệu quả của phương pháp tiêm tiêm Corticosteroid trong điều trị bệnh Ménière. Các thông số được đưa vào đánh giá bao gồm tình trạng chóng mặt và thính lực (PTA). Do nguyên nhân và cơ chế của bệnh Ménière cho đến hiện nay vẫn còn là giả thuyết, hướng điều trị bệnh cũng chưa được rõ ràng dẫn đến hạn chế thành công của các phương pháp điều trị. Điều trị ban đầu với việc thay đổi chế độ ăn và lối sống, ăn hạn chế muối, sử dụng các thuốc giãn mạch, lợi niệu, Corticosteroid toàn thân, các phương pháp xâm lấn tối thiểu tiêm thuốc xuyên màng nhĩ với Corticosteroid hay Gentamycin và phẫu thuật phá hủy mê nhĩ. Chưa có phương pháp điều trị nào được coi là ưu việt hơn.²² Bất chấp những kết quả nghiên cứu thu được còn chưa có sự thống nhất, với tính chất xâm lấn tối thiểu, phương pháp tiêm corticosteroid xuyên màng nhĩ đã trở nên phổ biến trong hai thập kỉ qua. Với những ưu điểm mang lại, nó được giới thiệu như là lựa chọn thứ 2 sau thất bại của điều trị nội khoa và CATS để điều trị MD dai dẳng, trước khi nghĩ đến phương pháp sử dụng ITG hay phẫu thuật. Tuy nhiên, việc giảm tình trạng chóng mặt cũng có thể do diễn biến tự nhiên của bệnh.²³ Việc kiểm soát chóng mặt hầu hết được báo cáo tích cực trong các nghiên cứu, số liệu kết quả kiểm soát chóng mặt cũng rất đa dạng, tuy có sự suy giảm theo thời gian. Ở một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân, thuốc có thể không đến được hoặc cung cấp lượng không đủ đến tai trong, việc sử dụng thuốc ở nồng độ cao hơn hay tiêm thành nhiều đợt có thể cố gắng khắc phục trường hợp này.²⁴ Hay điều trị phối hợp với các thuốc khác như Gentamicin trong nghiên cứu của Öztürk. Tiêm Gentamicin xuyên màng nhĩ được biết đến là có khả năng kiểm soát chóng mặt tốt hơn do cơ chế phá hủy tiền đình bằng hóa chất cũng như ảnh hưởng đến tế bào ốc

tai có thể dẫn đến nguy cơ mất thính lực. Trong khi, Dexamethasone có khả năng ngăn chặn tổn thương tế bào ốc tai này. Nên việc phối hợp hai thuốc giúp tăng hiệu quả điều trị trong khi hạn chế được tình trạng tổn thương liên quan. Hay như việc kết hợp Dexamethasone với Betahistin cũng đem lại hiệu quả tốt hơn đáng kể như trong nghiên cứu của Albu 2016 đạt kiểm soát chóng mặt 90% (sau 2 năm) so với chỉ 65,6% so với dùng đơn độc. Việc sử dụng thuốc dạng Dexamethasone gel (OTO-14) 1 mũi đơn độc còn ít nghiên cứu báo cáo, mang tính nghiên cứu và chưa sử dụng rộng rãi nhưng với kết quả khả quan trong nghiên cứu của Lambert đã đóng góp giúp mở ra hướng đi mới trong điều trị bệnh. Đặc biệt với tính chất dạng gel tồn tại ở tai giữa lâu hơn giúp tăng thời gian tiếp xúc của Dexamethasone với màng cửa sổ tròn từ đó giảm sự khó chịu cho người bệnh khi phải tiêm nhắc lại nhiều lần cũng như phải hạn chế vận động ngay sau khi tiêm so với sử dụng thuốc ở dạng thường dùng. Tuy nhiên, theo kết quả nghiên cứu của Phillips sử dụng OTO-14 báo cáo với số lượng lớn bệnh nhân tham gia 487 người được chia thành 3 nhóm thì chỉ có 1 nhóm cho kết quả khả quan còn 2 nhóm còn lại không có sự cải thiện đáng kể. Ở mặt khác theo nghiên cứu được động học Methylprednisolone có tính thấm qua cửa sổ tròn cao hơn và tồn tại ngoại dịch lâu hơn, tuy nhiên sự khuếch tán của Dexamethasone vào các mạch máu và các mô xung quanh nhanh hơn, cũng như dung nạp tốt hơn.²⁵ Hơn nữa, trong nghiên cứu của Belhassen mức độ đau sau tiêm ghi nhận cao hơn ở Methylprednisolone so với Gentamicin.²⁶ Vậy nên, có thể thấy đa số các bài báo đưa vào tổng quan này lựa chọn sử dụng Dexamethasone cho nghiên cứu. Mức độ thính giác hầu hết đều được giữ nguyên ở các bệnh nhân Ménière, một số có cải thiện, trong khi một số có xu hướng xấu đi. Có thể kết quả này 1 phần liên quan đến giai đoạn muộn của

bệnh nhân Ménière. Về các tác dụng phụ được báo cáo trong các nghiên cứu thường nhẹ, chủ yếu là thủng màng nhĩ và viêm tai giữa. Việc tiêm loạt nhiều mũi hay tiêm nhắc lại có nguy cơ làm gia tăng tỉ lệ tác dụng phụ này.

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn một số hạn chế bao gồm tìm kiếm hạn chế trong ngôn ngữ, hay một số nghiên cứu dựa trên lượng ít bệnh nhân tham gia dẫn đến giảm độ chính xác của báo cáo cũng như nguy cơ sai lệch. Chưa kể đến sự khác biệt đáng kể về triệu chứng cũng như thời gian bệnh của các bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Bài tổng quan bao gồm 16 nghiên cứu dựa trên tổng số 1474 bệnh nhân đã chỉ ra rằng tiêm Corticosteroid giúp cải thiện triệu chứng chóng mặt tuy nhiên lại ít hiệu quả trong việc cải thiện thính lực. Thuốc được sử dụng là Dexamethason phổ biến nhất. Số mũi tiêm thường được sử dụng nhất là 3 mũi tiêm. Phương pháp tiêm Corticosteroid xuyên màng nhĩ có thể là một lựa chọn trong bước điều trị tiếp theo đối với MD dai dẳng đã thất bại với điều trị nội khoa và CATS. Việc tiêm thuốc dạng gel hoặc lặp lại hay kết hợp tiêm hỗn hợp Corticosteroid với các loại thuốc khác như Gentamicin, Betahistin đã làm tăng tỉ lệ thành công của điều trị. Từ đó, mở ra hướng đi của các nghiên cứu xa hơn được tiến hành nhằm tìm ra một phác đồ chung nhất trong điều trị bệnh Ménière.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahmad J.G, Lin K.F. Meniere's disease is a disorder of the inner ear. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2023; 31(5): 320-324.
2. Basura, G. J. *et al*. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;162: S1–S55 .
3. Ghavami Y, Haidar Y.M, Moshtaghi O, Lin H.W, Djalilian H.R. Evaluating Quality of Life

in Patients With Meniere's Disease Treated as Migraine. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2018; 127(12): 877-887.

4. Webster K.E. *et al.* Systemic pharmacological interventions for Meniere's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023; 2(2): CD015171.

5. Webster K.E. *et al.* Intratympanic corticosteroids for Meniere's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023; 2(2): CD015245.

6. Martin Sanz E, Christiane Z.L, Manuel G.J. *et al.* Control of Vertigo After Intratympanic Corticoid Therapy for Unilateral Meniere's Disease: A Comparison of Weekly Versus Daily Fixed Protocol. *Otology & Neurotology*. 2013; 34: 1429-1433.

7. Beyea J.A, Instrum R.S, Agrawal S.K, Parnes L.S. Intratympanic Dexamethasone in the Treatment of Meniere's Disease: A Comparison of Two Techniques. *Otology & Neurotology*. 2017; 38(6): e173-e178.

8. Garduno-Anaya M.A, De Toledo H.C, Hinojosa-Gonzalez R. *et al.* Dexamethasone Inner Ear Perfusion by Intratympanic Injection in Unilateral Meniere's Disease: A Two-year Prospective, Placebo-Controlled, Double-blind, Randomized Trial. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2005; 133:285-294.

9. Al Attrache N.A, Krstulovic C, Guillen V.P. *et al.* Response Over Time of Vertigo Spells to Intratympanic Dexamethasone Treatment in Meniere's Disease Patients. *The Journal of International Advanced Otolaryngology*. 2016; 12(1):92-7.

10. Ozturk K and Ata N. Intratympanic mixture gentamicin and dexamethasone versus dexamethasone for unilateral Meniere's disease. *American Journal of Otolaryngology*. 2019; 40: 711-714.

11. Phillips J, Mikulec A.A, Robinson J.M. *et al.* Efficacy of Intratympanic OTO-104 for the Treatment of Meniere's Disease: The Outcome of Three Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Studies. *Otology & Neurotology*. 2023; 44(6): 584-592.

12. Lambert P.R, Nguyen S, Maxwell K.S. *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 Meniere's Disease. *Otology & Neurotology*. 2012; 33: 1257-1265.

13. Lampert P.R, Carey J, Mikulec A.A. *et al.* Intratympanic Sustained-Exposure Dexamethasone Thermosensitive Gel for Symptoms of Meniere's Disease: Randomized Phase 2b Safety and Efficacy Trial. *Otology & Neurotology*. 2016; 37: 1669-1676.

14. Albu S, Chirtes F, Trombitas V. *et al.* Intratympanic Dexamethasone versus High Dosage of Betahistine in the Treatment of Intractable Unilateral Meniere Disease. *American Journal of Otolaryngology*. 2015; 36(2): 205-9.

15. Albu S, Nagy A, Doros C. *et al.* Treatment of Meniere's Disease with Intratympanic Dexamethasone plus High Dosage of Betahistine. *American Journal of Otolaryngology*. 2016; 37(3): 225-30.

16. Casani A.P, Piaggi P, Cerchiai N. *et al.* Intratympanic Treatment of Intractable Unilateral Meniere's Disease: Gentamicin or Dexamethasone? A Randomized Controlled Trial. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2012; 146(3): 430-7.

17. Sennaroglu L, Sennaroglu G, Gursel B. *et al.* Intratympanic dexamethasone, intratympanic gentamycin, and endolymphatic sac surgery for intractable vertigo in Meniere's Disease. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2001; 125(5):537-43.

18. Naples J.G, Henry L, Brant J.A. *et al.* Intratympanic Therapies in Meniere Disease: Evaluation of Outcomes and Early Vertigo Control. *The Laryngoscope*. 2019; 129(1): 216-221.
19. Patel M, Agarwal K, Arshad Q. *et al.* Intratympanic methylprednisolone versus gentamicin in patients with unilateral Meniere's Disease: a randomised, double-blind, comparative effectiveness trial. *Lancet*. 2016; 388(10061): 2753-2762.
20. Gabra N and Saliba I. The Effect of Intratympanic Methylprednisolone and Gentamicin Injection on Meniere's Disease. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2013; 148(4): 642-7.
21. Harcourt J.P, Lambert A, Wong P.Y. *et al.* Long-Term Follow-Up of Intratympanic Methylprednisolone Versus Gentamicin in Patients With Unilateral Meniere's Disease. *Otology & Neurotology*. 2019; 40(4):491-496.
22. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Menière's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995; 113:181-185.
23. Belinchon A, Perez-Garrigues H, Tenias JM. Evolution of symptoms in Ménière's disease. *Audiol Neurootol*. 2012; 17: 126-32.
24. Crane, B. T., Minor, L. B., Della Santina, C. C. & Carey, J. P. Middle ear exploration in patients with Ménière's disease who have failed outpatient intratympanic gentamicin therapy. *Otol Neurotol*. 2009;30: 619-624.
25. Parnes, L. S., Sun, A. H. & Freeman, D. J. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope*. 1999;109: 1-17.
26. Belhassen, S. & Saliba, I. Pain assessment of the intratympanic injections: a prospective comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012; 269: 2467-2473.

Summary

INTRATYMPANIC CORTICOSTEROIDS ON HEARING AND VERTIGO FORMÉNIÈRE'S DISEASE: A REVIEW OF THE LITERATURE

To evaluate the value of intratympanic steroid therapy on hearing and vertigo in Meniere's disease, a search of electronic databases Pubmed, Web of Science, Cochrane library and Google scholar was performed using keyword transtympanic corticosteroid and meniere. Of the 471 studies identified, 16 eligible publications were included in the full-text analysis. We found 16 articles matching the selection criteria related to 1474 patients with 2 different tympanic cavity injection drugs including: Dexamethasone, Methylprednisolone. We have conducted an analysis of the characteristics and therapeutic effectiveness of the above drugs. Although the effectiveness is still debated, transtympanic Corticosteroid injection is relatively safe and effective in controlling vertigo although it gradually decreases over time. No significant improvement in hearing ability was observed.

Keywords: Ménière Disease (MD), Endolymphatic hydrops (DEH), Intratympanic Steroid (ITS), Intratympanic Glucocorticoid.