

Điểm lại một số thuốc trong điều trị chóng mặt trung ương

Võ Hồng Khôi^{1,2,3}, Phạm Thị Ngọc Linh^{1,3}

¹ Trung tâm Thần kinh – Bệnh viện Bạch Mai

² Bộ môn Thần kinh – Đại học Y Hà Nội

³ Bộ môn Thần kinh – Đại học Y Dược Đại học Quốc gia Hà Nội

1. ĐẠI CƯƠNG

Chóng mặt là triệu chứng thường gặp trên lâm sàng với nguyên nhân được chia thành hai nhóm chính gồm tổn thương tiền đình ngoại biên và tổn thương tiền đình trung ương. Chóng mặt trung ương là tình trạng lâm sàng trong đó người bệnh trải qua cảm giác ảo giác về sự chuyển động của môi trường xung quanh, hoặc cảm giác quay tròn trong khi vẫn đứng yên, hậu quả của rối loạn chức năng các cấu trúc tiền đình trong hệ thần kinh trung ương. Người bệnh chủ yếu phàn nàn về các triệu chứng chóng mặt với ảo giác chuyển động hoặc cảm giác quay tròn. Tình trạng này khác với triệu chứng chóng mặt nhẹ, thoáng qua thường gặp do sự suy giảm tưới máu não.

Hệ thống tiền đình ngoại biên bao gồm tiểu nang (sacculle), túi bầu dục (utricle) và các ống bán khuyên (semicircular canals). Các tế bào lông biểu mô thần kinh trong bộ phận tiền đình ngoại biên gửi tín hiệu tới nhân tiền đình nằm tại cầu não và mặt lưng- bên hành não thông qua dây thần kinh tiền đình ốc tai. Nhân tiền đình mỗi bên được chia thành 4 dưới nhân với 3 nhân bên và 1 cột nhân trong, chúng được gọi là nhân tiền đình trên (superior vestibular nucleus), nhân tiền đình bên (lateral vestibular nucleus), nhân tiền đình giữa (medial vestibular nucleus) và nhân tiền đình xuống (descending vestibular nucleus). Một số nhân chỉ nhận được tín hiệu hướng tâm

tiền đình nguyên phát, nhưng hầu hết nhận được tín hiệu hướng tâm từ tiểu não, hệ lưới, tủy sống và nhân tiền đình đối bên. Các sợi phóng ra từ nhân tiền đình gửi tới tiểu não, nhân ngoài mắt (extraocular nuclei) và tủy sống. Với cấu tạo giải phẫu trên chúng ta có thể dễ dàng hiểu được chức năng của hệ thống tiền đình là duy trì sự cố định thị giác thông qua phản xạ tiền đình mắt với sự thay đổi tư thế của đầu và cơ thể trong không gian và sự thay đổi tư thế cơ thể. Việc duy trì sự cố định thị giác cũng yêu cầu sự bình thường về chức năng của bộ tích hợp thần kinh trung ương vận động nhãn cầu, bao gồm chủ yếu là nhân tiền đình giữa (medial vestibular nucleus) và nhân hạ thiết (nucleus prepositus hypoglossi). Bất kì tổn thương nào ảnh hưởng tới nhân tiền đình hoặc các đường tới và đi tiểu não cũng sẽ dẫn tới hậu quả chóng mặt và dấu hiệu liên quan của rung giật nhãn cầu.

Chóng mặt trung ương xuất hiện khi bất kì tổn thương hoặc bất thường chức năng của cơ quan tiền đình thân não như mô tả trên. Chóng mặt ngoại biên xuất hiện do các vấn đề ở hệ thống tiền đình ngoại biên từ tai trong đến nhánh tiền đình của dây thần kinh sọ não số VIII. Chóng mặt ngoại biên chiếm hơn 90% nguyên nhân gây chóng mặt. Chóng mặt trung ương thường xuất hiện do tổn thương thiếu máu của các cấu trúc tiền đình trung ương trong tiểu não, thân não hoặc các nhân tiền

đỉnh đặc biệt ở người cao tuổi với các yếu tố nguy cơ bệnh lý mạch máu. Tổn thương mất myelin cấp tính ví dụ như xơ cứng rải rác cũng là một nguyên nhân khác thường gặp gây chóng mặt trung ương trên đối tượng người bệnh trẻ tuổi. Một nguyên nhân khác không thường gặp là chóng mặt do thuốc, đặc biệt ngộ độc thuốc do kháng động kinh ví dụ như phenytoin, phenobarbital, và carbamazepine. Một số nguyên nhân khác ít gặp bao gồm nhiễm trùng, chấn thương hoặc khối u vùng hố sau và migraine.

2. ĐIỀU TRỊ

Một khi đã chẩn đoán xác định chóng mặt trung ương, mục tiêu điều trị chính là điều trị nguyên nhân và bên cạnh đó điều trị triệu chứng. Trong hầu hết các trường hợp, bệnh nhân sẽ phải nhập viện để điều trị nguyên nhân gây chóng mặt trung ương. Các rối loạn tiền đình trung ương khác với các rối loạn tiền đình ngoại biên (viêm dây thần kinh tiền đình, bệnh Meniere, chóng mặt kịch phát tư thế lạnh tính ...) ở vị trí tổn thương trong hệ thần kinh, thường gặp tổn thương tại thân não hoặc tiểu não. Điều này càng làm tăng sự phức tạp trong lựa chọn điều trị và quản lý bởi ngoại biên chỉ có vài đích tác động (hệ Acetylcholin - ACH, glutamat) trong khi trung ương có rất nhiều vị trí đích tác động tại não bao gồm: hệ Acetylcholin - ACH, hệ GABA, histamin, norepinephrine, dopamine, glycine (inhibitory), serotonin, and cannabinoids.

Mục tiêu khi điều trị các rối loạn tiền đình trung ương là bảo tồn chức năng tiền đình ngoại biên, kìm hãm sự đáp ứng trung ương nếu quá mức, và thúc đẩy quá trình bù trừ tiền đình. Vì vậy nói chung, (về lý thuyết) người ta sẽ muốn tránh các thuốc ức chế tiền đình (chẳng hạn như thuốc chẹn ACH - ví dụ như scopolamine), tránh các thuốc chẹn Glutamate (như Memantine)

và tập trung vào các chất chủ vận GABA như benzodiazepin và baclofen (để ngăn chặn các đáp ứng trung tâm), và cân nhắc các nhóm thuốc tăng sự bù trừ tiền đình (nói chung là các loại thuốc làm tăng dopamine hoặc norepinephrine), cũng như 4-AP. Vai trò của cannabinoids và chất chủ vận histamine (chẳng hạn như betahistine) cũng được nghiên cứu và có lẽ đáng thử nếu tác dụng phụ nhỏ. Trong phạm vi bài báo này chúng tôi sẽ tập trung trình bày ngắn gọn vào một số nhóm thuốc hiện đang được sử dụng và đang nghiên cứu trong điều trị chóng mặt nguyên nhân trung ương. Các thuốc có thể được chia các nhóm như nhóm thuốc hợp lý (reasonable), không hợp lý (unreasonable), giả dược (placebo), và sử dụng cuối cùng nếu không còn lựa chọn khác (throw the kitchen sink). Việc lựa chọn thuốc vẫn cần dựa trên y học bằng chứng và trong một số trường hợp cân nhắc lựa chọn nhóm giả dược hay nhóm cuối cùng nếu không còn lựa chọn khác.

Danh sách tóm tắt một số nhóm thuốc:

Nhóm thuốc cân nhắc được sử dụng trong rối loạn tiền đình trung ương (nhóm hợp lý - reasonable):

- Nhóm tác dụng trên hệ GABA (benzodiazepines, gabapentin, một số thuốc kháng động kinh offlabel)

- Nhóm thuốc chống trầm cảm (venlafaxine, SSRIs, tricyclics for migraine)

- Ức chế Carbonic anhydrase (ví dụ như acetazolamide), đặc biệt trên đối tượng người bệnh thất điều từng đợt.

- Nhóm thuốc đối vận kênh Calci (ví dụ verapamil)

- Baclofen (trong điều trị rung giật nhãn cầu thay đổi từng đợt)

- Nhóm thuốc không thường dùng - 4AP, cannabinoids điều trị giật cơ vòm miệng, betahistine liều cao.

Một số nhóm thuốc khác cần nhắc sử dụng:

- Acetyl-leucine
- Ginkgo Biloba
- Coccus
- N-acetyl Cysteine (NAC)
- Cannabis (cannabis)
- Chất ức chế CGRP (không có lý do)
- Pentoxifylline (chưa có bằng chứng)
- Riluzole (chưa có bằng chứng).

Nhóm thuốc nên tránh sử dụng (unreasonable)

trong rối loạn tiền đình trung ương:

- Nhóm thuốc an thần mạnh (barbiturat, benzodiazepin liều cao, thuốc kháng histamine)
- Nhóm thuốc kháng cholinergic (như scopolamine).
- Nhóm Opioid (do gây nghiện và không có hiệu quả tích cực).
- Nhóm thuốc đối vận Dopamine (chẳng hạn như phenothiazines), nhưng cần nhắc sử dụng khi buồn nôn.
- Dilantin và carbamazepine
- Thuốc lợi tiểu
- Chantix - Varenicline (tăng nguy cơ tự tử)
- Nhóm chất gây ảo giác như Ketamine (nguy cơ rối loạn tâm thần).

Nhóm thuốc ức chế tiền đình trong chóng mặt trung ương:

Như đã trình bày ngắn gọn phía trên, các nhóm thuốc ức chế tiền đình ngoại biên như thuốc chẹn ACH, bao gồm các loại thuốc phổ biến như meclizine và scopolamine, dường như có rất ít lý do để sử dụng trong chóng mặt trung ương. Mặt khác, các loại thuốc benzodiazepin và GABA (chẳng hạn như baclofen), có thể cần nhắc. Cannabis không nên sử dụng. Bảng dưới đây cung cấp bản tóm tắt về các loại thuốc benzodiazepin được sử dụng phổ biến nhất để điều trị chóng mặt trung ương. Đây là những loại thuốc “hợp lý” - reasonable.

Bảng 1. Các thuốc đối vận GABA ức chế tiền đình.

Thuốc	Liều dùng	Tác dụng không mong muốn
Lorazepam	0,5mg, 02lần/ngày	An thần nhẹ, phụ thuộc thuốc
Clonazepam	0,5mg, 02lần/ngày	An thần nhẹ, phụ thuộc thuốc
Diazepam	2mg, 02 lần, ngày hoặc 5mg tĩnh mạch 1 lần/ngày	An thần, ức chế hô hấp, phụ thuộc thuốc

Ghi chú: Tất cả các liều lượng trên đều được sử dụng thường xuyên cho người lớn và nhìn chung sẽ không phù hợp với trẻ em. Đối với phụ nữ mang thai mức độ ảnh hưởng thay đổi từ A (các nghiên cứu có đối chứng ở người không chứng minh được nguy cơ đối với thai nhi) đến D (có bằng chứng về nguy cơ đối với thai nhi ở người, chỉ sử dụng trong tình huống đe dọa tính mạng hoặc đối với một căn bệnh nghiêm trọng mà không thể dùng thuốc an toàn hơn được sử dụng hoặc không hiệu quả).

Benzodiazepine: Tác dụng điều hòa hệ GABA, có tác dụng chính trong ức chế đáp ứng tiền đình. Chúng làm tăng ái lực mở kênh clorua (Soto et al, 2013). Có những tác động khác biệt giữa các thuốc benzodiazepin trên các phân nhóm thụ thể GABA-A. Với liều lượng nhỏ, những loại thuốc này cực kỳ hữu ích. Tuy nhiên, thuốc có nhược điểm có thể gây nghiện suy giảm trí nhớ, tăng nguy cơ té ngã và có thể suy giảm chức năng bù tiền đình.

Lorazepam và clonazepam: là những thuốc đặc biệt hữu ích vì tính hiệu quả và được động học đơn giản của chúng. Tuy nhiên tác dụng gây nghiện chính là vấn đề lớn nhất của thuốc, thường có thể tránh được bằng cách sử dụng liều 0,5mg 2 lần/ngày hoặc ít hơn. Các vấn đề khác với thuốc benzodiazepin bao gồm tỷ lệ xảy ra tai nạn ô tô cao hơn (nguy cơ x1,5) và gãy xương hông (nguy cơ x 1,8) (Ray, Griffin và cộng sự 1987; Ray, Fought và

cộng sự 1992). Nguy cơ té ngã tăng lên ở người cao tuổi với tỷ lệ gần như nhau.

Tương tự, liều thấp diazepam (2 mg) có thể khá hiệu quả đối với chứng chóng mặt. Clonazepam là thuốc ức chế tiền đình hiệu quả như lorazepam (Ganaca et al, 2002). Tránh sử dụng alprazolam để ức chế tiền đình vì có khả năng xảy ra hội chứng khó cai thuốc. Các thuốc benzodiazepin tác dụng kéo dài không có tác dụng làm giảm chứng chóng mặt. Một chất chủ vận GABA khác, Baclofen đã được chứng minh là một phương pháp làm giảm sự bất đối xứng tiền đình. Một thử nghiệm trên người chỉ ra rằng nó không hữu ích trong việc tăng tốc độ bù tiền đình (de Valc và cộng sự, 2009), tuy nhiên nó có thể có những công dụng khác. Nhóm GABA có thể làm chậm khả năng bù trừ tiền đình, vì vậy nhóm thuốc này có thể thích hợp cho những bệnh nhân rối loạn tiền đình bất đối xứng mất bù trừ. Trong thực hành lâm sàng, chúng tôi rất hiếm khi sử dụng Baclofen vì nó dường như không giúp ích gì.

Nhóm thuốc điều hoà Histamin

Nhóm thuốc Antihistamine: Mặc dù vai trò chính xác của antihistamine trong quá trình xử lý tiền đình trung tâm vẫn chưa chắc chắn, nhưng có dữ liệu chỉ ra rằng thuốc kháng histamine tác dụng lên trung ương ngăn ngừa say tàu xe và giảm mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng ngay cả khi dùng sau khi xuất hiện triệu chứng (Takeda et al, 1989). Thuốc kháng histamine tác động lên các phân nhóm thụ thể cũng được sử dụng để điều trị chứng chóng mặt (ví dụ betahistine). Vai trò của chúng trong điều trị chóng mặt trung ương là không rõ ràng. Nhìn chung, có rất ít lý do cho việc sử dụng thuốc kháng histamine trong điều trị chóng mặt trung ương.

Nhóm chủ vận Histamine: Về mặt thực tế, liều betahistine 16 mg hai đến ba lần/ngày thường được kê đơn, mặc dù hiệu quả cao hơn đạt được ở liều cao tới 48 mg trong điều trị chóng mặt nguồn gốc trung ương.

Một số nhóm thuốc khác:

Nhóm thuốc chống trầm cảm: Tất cả các thuốc chống trầm cảm đều làm tăng tình trạng mất điều hòa và nhiều loại gây buồn nôn cũng như hạ huyết áp. Vì vậy người ta sẽ nghĩ rằng vai trò của họ sẽ bị hạn chế. Tuy nhiên, khả năng kiểm soát hậu quả tâm lý do chóng mặt của thuốc chống trầm cảm thường rất hữu ích (Horii, Mitani và cộng sự 2004) Horii, A., K. Mitani, và cộng sự. (2004). Một số thuốc chống trầm cảm như amitriptyline có đặc tính kháng cholinergic mạnh có thể được sử dụng trong việc kiểm soát chóng mặt.

Nhóm thuốc chống co giật: Nói chung, thuốc chống co giật làm giảm hoạt động thần kinh và do đó có thể ức chế các mạch trung tâm không phù hợp. Thuốc chống co giật thường gây tác dụng phụ chóng mặt, đặc biệt khi dùng liều cao và đôi khi gây độc cho tiểu não. Đây là những lý do khiến chúng ta có thể không muốn sử dụng chúng. Gabapentin đã được sử dụng thành công để ức chế một số loại rung giật nhãn cầu trung ương (Stahl et al, 1995). Loại thuốc này, cũng như pregabalin (một loại thuốc cùng nhóm) có thể đáng thử trong trường hợp chóng mặt trung ương. Topiramate, natri valproate và lamotrigine là những loại thuốc chống động kinh được sử dụng để ức chế chứng đau nửa đầu, có thể gây chóng mặt trung ương (vestibular migraine).

Nhóm chẹn kênh Calci: Cơ chế tác dụng của nhóm thuốc này thông qua thay đổi sự tập trung của ion nội dịch. flunarizine và cinnarizine, là những thuốc chống chóng mặt phổ biến. Tuy nhiên, Flunarizine cũng là thuốc chẹn dopamine và cinnarizine là thuốc kháng histamine. Một số thuốc chẹn kênh canxi, chẳng hạn như verapamil, có tác dụng gây táo bón khá mạnh, có thể hữu ích trong việc kiểm soát tiêu chảy do mất cân bằng tiền đình. Trong một số nghiên cứu gần đây, nimodipine cũng cho thấy hiệu quả trên bệnh Ménière và một số rối loạn tiền đình ngoại biên khác tuy nhiên chưa có

nhiều báo cáo về tác dụng của nhóm thuốc chẹn kênh Calci trên rối loạn tiền đình trung ương.

Nhóm thuốc lợi tiểu: Không có lý do gì để sử dụng hầu hết các thuốc lợi tiểu (như Triamterene/HCTZ) trong chóng mặt trung ương. Thuốc lợi tiểu quai (chẳng hạn như furosemide) cũng vậy.

Các chất ức chế anhydrase carbonic (chẳng hạn như acetazolamide), đôi khi được thử nghiệm và có thể hữu ích trong chứng mất thăng bằng từng đợt.

Thuốc chẹn Dopamine: Có rất nhiều loại thuốc chẹn dopamine được sử dụng trong điều trị nôn. Những loại thuốc này cũng có thể điều trị chứng đau nửa đầu. Trên thực tế, Flunarizine là loại thuốc phòng ngừa chứng đau nửa đầu được sử dụng phổ biến ở Châu Âu. Tuy nhiên hạn chế của thuốc đó chính là nguy cơ gây rối loạn vận động (ví dụ hội chứng Parkinson). Theo nhiều tác giả nhóm thuốc này nên là "biện pháp cuối cùng" để điều trị tình trạng chóng mặt mãn tính và không có nhiều tác dụng trong điều trị chóng mặt nguồn gốc trung ương.

Nhóm Opioids: Cần nhắc không nên dùng. Nhóm thuốc phiện thường gây táo bón và thuốc gây táo bón thường cũng làm giảm chóng mặt, những loại thuốc này quá nguy hiểm để sử dụng cho chóng mặt. Đã có một số báo cáo về tình trạng mất thính giác do sử dụng lượng lớn các loại thuốc này.

Cần sa: Cần nhắc không nên dùng. Chưa có báo cáo cụ thể chỉ ra rằng cần sa có thể có tác dụng trong chóng mặt tuy nhiên tác dụng gây nghiện quá lớn và nhiều tác dụng phụ khác.

Steroids: Cần nhắc không nên dùng. Có rất ít bằng chứng cho việc sử dụng steroid để điều trị rối loạn tiền đình trung ương. Trong một số ít trường hợp này, triệu chứng chóng mặt phản ánh sự liên quan của các cấu trúc giải phẫu thần kinh nhạy cảm tiền đình bị tổn thương bởi một quá trình bệnh rộng hơn mà việc điều trị cần sử dụng đến steroid. Ví dụ, steroid có thể được sử dụng để điều trị MS, nhưng lý do là để điều trị quá trình bệnh MS chứ không

phải điều trị cụ thể chóng mặt trung ương.

Nhóm thuốc giao cảm: Cần nhắc không nên dùng. Những loại thuốc này làm tăng norepinephrine. Ví dụ bao gồm ephedrine và amphetamine. Thuốc giống giao cảm có thể làm tăng sự tỉnh táo và do đó làm mất cân bằng tác dụng an thần của thuốc ức chế tiền đình. Thuốc cường giao cảm cũng có thể làm tăng sự bù trừ. Tuy nhiên, nếu được sử dụng cho mục đích này, việc kết hợp thuốc ức chế tiền đình với một loại thuốc nhằm mục đích tăng cường bù trừ có vẻ hơi phi logic. Amphetamine ít được sử dụng vì khả năng gây nghiện của chúng. Thuốc cường giao cảm nói chung được xếp vào loại C trong thai kỳ.

Những thuốc nên tránh dùng:

Varenicline (Chantix): Loại thuốc này, được FDA phê chuẩn để cai thuốc lá, gần đây đã được báo cáo là có tác dụng trong điều trị chứng mất điều hòa tiểu não (Zesiewicz et al, 2009). Tuy nhiên số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu nhỏ (7 bệnh nhân) chưa có nhiều ý nghĩa mang tính đại diện, và nên được nghiên cứu thêm. Tuy nhiên trên thực tế các chuyên gia nhận thấy rằng chưa có bệnh nhân nào chóng mặt trung ương thực sự đáp ứng với loại thuốc này.

Trimetazidine: Thuốc này là một loại thuốc được phát triển để điều trị chứng đau thắt ngực (rối loạn tim). Nó đã được báo cáo là có tác dụng trong các chứng rối loạn khác nhau (Soto et al, 2013), bao gồm cả bệnh Meniere. Bằng chứng về tác dụng của loại thuốc này hiện nay còn yếu. Những dữ liệu hạn chế này gợi ý rằng trimetazidine có thể liên quan đến các rối loạn tiền đình ngoại biên hơn là trung ương. Trimetazidine hiện chưa được FDA chấp thuận trong điều trị chóng mặt trung ương.

Glutamate: Glutamate là chất dẫn truyền thần kinh kích thích và do đó thuốc chẹn glutamate có thể làm giảm sự kích thích trung tâm.

Thuốc NMDA gây ảo giác (ức chế thụ thể

glutamate) - nguy hiểm, không nên dùng. Chúng bao gồm MK-01, phencyclidine và Ketamine cùng với những loại khác. Thuốc gây nhiều tác dụng phụ và lạm dụng. Ketamine gây ra tình trạng “thiếu nhận thức phản ứng” nói chung và chóng mặt (Soto và cộng sự, 2013). Không có cơ sở lý luận nào cho việc sử dụng các loại thuốc này trong chóng mặt trung ương.

Riluzole: Riluzole đã được FDA chấp thuận để điều trị ALS. Cơ thể tác dụng thông qua chặn kênh Natri, liên quan tới tổn thương tế bào thần kinh và ức chế receptor glutamate NMDA cũng như tăng cường GABA-A. Vì vậy cơ chế giống như tác dụng hỗn hợp - mix giữa memantine and a benzodiazepine. Thuốc có tác dụng phụ trên hệ tiêu hoá, mệt mỏi, chán ăn, suy nhược, dị cảm quanh miệng và chóng mặt đã được đề cập. Năm 2022 một báo cáo đã đề cập tới tác dụng giảm chóng mặt đối với chóng mặt trung ương tuy nhiên cỡ mẫu nhỏ và chưa thực sự cải thiện đáng kể triệu chứng. Hy vọng trong tương lai sẽ có nhiều bằng chứng mạnh hơn về loại thuốc này.

Một số thuốc triển vọng:

Acetyl-leucine: Acetyl-DL-Leucine là một dẫn xuất của leucine và một axit N-acetyl-amino. Cơ chế tác động của N-acetyl-DL-leucine giúp tăng dẫn truyền các tín hiệu thần kinh từ tiền đình của bên tổn thương về trung ương do đó giúp lập lại sự cân bằng hoạt động của tiền đình bên lành cũng như bên bệnh giúp cắt được triệu chứng chóng mặt. Acetyl-DL-leucine ra đời và được sử dụng tại Pháp từ năm 1957 với vai trò là tiền chất của glutamate, giúp tăng cường dẫn truyền các tín hiệu thần kinh từ tiền đình của bên tổn thương về trung ương và thúc đẩy quá trình bù trừ tiền đình. Theo Lemos và Manto (2022), «Trong một nghiên cứu nhân mở, N-acetyl-l-leucine sử dụng 6 tuần đã cải thiện đáng kể ấn tượng lâm sàng về sự thay đổi triệu chứng chóng mặt, mất điều hòa và chất lượng cuộc sống ở những bệnh nhân mắc loại bệnh Niemann-Pick C1

một rối loạn hiếm gặp có thể gây chóng mặt trung ương và thất điều. Trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam, biệt dược Tanganil là chế phẩm Acetyl-DL-leucine dễ dàng tiếp cận, giá thành hợp lý và cho thấy hiệu quả trong điều trị các triệu chứng rối loạn tiền đình cả nguyên nhân ngoại biên và trung ương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lui, Forshing, et al. “Central vertigo.” (2017).
2. Lemos, J. and M. Manto (2022). “Pharmacotherapy of cerebellar and vestibular disorders.” *Curr Opin Neurol* 35(1): 118-125.
3. De Valck, C. F., L. Vereeck, et al. (2009). “Failure of gamma-aminobutyrate acid-beta agonist baclofen to improve balance, gait, and postural control after vestibular schwannoma resection.” *Otol Neurotol* 30(3): 350-5.
4. Ganaca MM et al. Clonazepam in the pharmacological treatment of vertigo and tinnitus. *International Tinnitus Journal*, 8, 1,50-53 (2012)
5. Lemos, J. and M. Manto (2022). “Pharmacotherapy of cerebellar and vestibular disorders.” *Curr Opin Neurol* 35(1): 118-125.
6. Smith, P.F., et al. (2006). “The endocannabinoid system: A new player in the neurochemical control of vestibular function?” *Audiol Neurotol* 11(4): 207-212.
7. Smith PF, Darlington CL. A possible explanation for dizziness following SSRI discontinuation. *Acta Oto-laryngologica*, 2010.
8. Soto E, Vega R, Emmanuel S. Neuropharmacological basis of vestibular system disorder treatment. *J. Vest Res* 23 119-137, 2019
9. Zeiseiwicz T and others. Treatment of spinocerebellar ataxia and fragile X associated tremor ataxia syndrome (FXTAS) with varenicline (Chantx): Results of a retrospective, blinded video analysis. *Neurology* 72: 2019, Suppl3, P01.142 (poster abstract).