



BALANSSI

HUIMAUUS- JA MENIERE-LIITON LEHTI | TIDSKRIFT FÖR YRSEL- OCH MENIERE-FÖRBUNDET

GAMMA-ÄÄNISTIMULAATION
vaikutus Menieren taudin oireisiin

HUIMAUUS- JA MENIEREOPAS
on ilmestynyt

TURVAAKO KOTINI MINUA
nyt ja tulevaisuudessa?

HUIMAUUS | TINNITUS | KUULONALENEMA

2 | 2025

Vuosikerta MMXXV

Gamma-äänistimulaation vaikutus Ménièren taudin oireisiin:

yhteys sisäkorvan glymfaattiseen järjestelmään

Tuore ääniterapia-tutkimus tarjoaa alustavaa näyttöä siitä, että 40 Hz gamma-äänistimulaatio voi lievittää Ménièren taudin keskeisiä oireita. Tulokset tukevat hypoteesia, jonka mukaan sisäkorva voisi toiminnallisesti olla osa aivojen glymfaattista järjestelmää, avaten uusia terapeuttisia näkökulmia sisäkorvan nestetasapainon häiriöihin liittyvien sairauksien hoitoon.

Endolymfaattinen hydropsi (EH) on nestekierron toimintaa kuvaava häiriö sisäkorvassa Ménièren taudissa. Vaikka endolymfaattisen hydropsin syntymekanismia ei vielä tiedetä, sen uskotaan liittyvän aivojen imusuonikierron (glymfaattisen järjestelmän) toimintahäiriöihin. Tutkimme 40 Hz:n äänistimulaation (gammastimulaation) vaikutusta Menieren taudin oireisiin 42 henkilöllä, joilla kaikilla esiintyi korvan täyteläisyyttä ja painetta. Fyysinen harjoittelu toimi verrokkinä. Äänistimulaatiota annettiin korvakulokkeiden kautta päivittäin viiden minuutin ajan seitsemän peräkkäisen päivän ajan. Äänistimulaatio paransi merkittävästi vireystilaa, korvan painetta ja täyteläisyyden tunnetta, tinnitusta, näköhäiriöitä tietokoneen käytön aikana sekä hyperakusaa verrattuna fyysiseen harjoitteluvaiheeseen. Lisäksi havaittiin viitteitä huimauksen ja kuulonaleneman paranemiseen. Merkittävää oli myös kokonaiselämänlaadun (QoL) paraneminen äänistimulaation jälkeen. Äänistimulaatio osoitti merkittävää hoitovaikutusta Ménièren tautia sairastavilla.

Tutkimuksen kulku

Osallistumiseen kannustettiin erityisesti henkilöitä, joilla oli voimakkaita korvan paineen tai täyteläisyyden tunteeseen liittyviä oireita. Osallistujien keski-ikä oli 60,5 vuotta (vaihteluväli: 34–82 vuotta), ja Ménièren taudin kesto keskimäärin 11,8 vuotta (vaihteluväli: 1–40 vuotta).

Osallistujat jaettiin kahteen ryhmään. Ryhmä 1 (n = 20) aloitti tutkimuksen viikon kuluttua alkukartoitushaastattelusta. Ryhmä 2 (n = 22) asetettiin odotuslistalle, jotta voitaisiin minimoida vuodenaikojen vaihtelun mahdolliset vaikutukset Menieren taudin oireisiin, ja he aloittivat oman tutkimusjaksonsa kuukauden kuluttua ryhmä 1:n intervention päättymisestä.

Lähtötiedot MD-oireiden vaikutuksesta sekä elämänlaatu (QoL) kartoitettiin. Tutkimus aloitettiin 7 päivän fyysisen harjoittelun jaksolla. Harjoitteluvaiheen aikana osallistujia ohjeistettiin suorittamaan 5 min tai 30 min päivittäinen liikuntasuoritus viikon ajan. Harjoitteluohteet tarjottiin verkkovideon kautta, mutta osallistujille annettiin

mahdollisuus myös laatia oma yksilöllinen harjoitusohjelmansa. Harjoitteluviikon päätteeksi osallistujat täyttivät seurantakyselylomakkeen, jossa arvioitiin muutoksia Menieren taudin oireissa ja elämänlaadussa, ja tarjottiin mahdollisuus avoimiin kommentteihin. Fyysisen harjoittelun jakso toimi verrokkinä (plasebona), johon gamma-äänistimulaation vaikutuksia verrattiin.

Harjoitteluvaiheen jälkeen osallistujat aloittivat gamma-äänistimulaation. 40 Hz:n taajuista ääntä kuunneltiin päivittäin 5 minuutin ajan seitsemän päivän ajan. Äänistimulaatiojakson päätyttyä osallistujat täyttivät jälleen oireita ja elämänlaatua arvioivan kyselylomakkeen sekä antoivat avoimia kommentteja terapiasta. Tilastollisesti äänistimulaation vaikutus oli merkitsevä kun $p < 0.01$.

Tulokset hoidosta

Tämän tutkimuksen päätavoitteena oli arvioida, voisiko 40 Hz gamma-äänistimulaatio vaikuttaa Ménièren taudin oireisiin sisäkorvassa. Tutkimushypoteesin mukaan sisäkorvan verenkierto, endolymfaattinen saccus ja simpukan nestettä erittävät solurykelmät voisivat osallistua glymfaattista järjestelmää muistutamaan nesteenvaihtoon, vastaavasti kuten aivoissa havaittu kudosten kulkeutumisympäristö.

Lähtötilanteessa osallistujat arvioivat omia oireiden vaikeusastetta, kuten heikentyneen vireystilan, korvan paineen, korvan täyteläisyyden, tinnituksen, kuulonaleneman ja hyperakusian kohtalaisesta erittäin

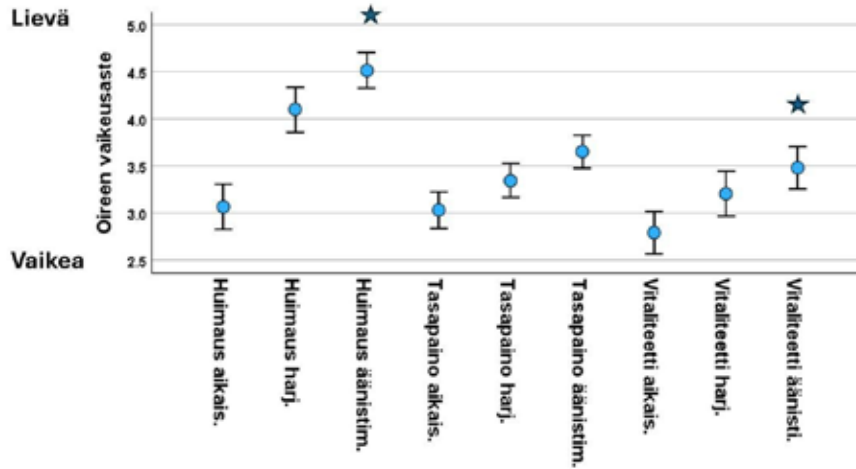
vaikeaan. II osallistujalla ei ollut huimaukskohtauksia kahteen vuoteen. Korrelaatioanalyysissä korvan paineen tunteen voimakkuus korreloi seuraavien oireiden kanssa:

- tasapaino-ongelmat ($r = 0,497, p = 0,002$),
- korvan täyteläisyyden tunne ($r = 0,933, p < 0,001$),
- vaikeudet tietokoneen näytön käytössä ($r = 0,496, p = 0,003$),
- tinnitus ($r = 0,463, p = 0,002$),
- kiertohuimaus ($r = 0,385, p = 0,039$),
- heikentynyt vireystila ($r = 0,404, p = 0,013$).

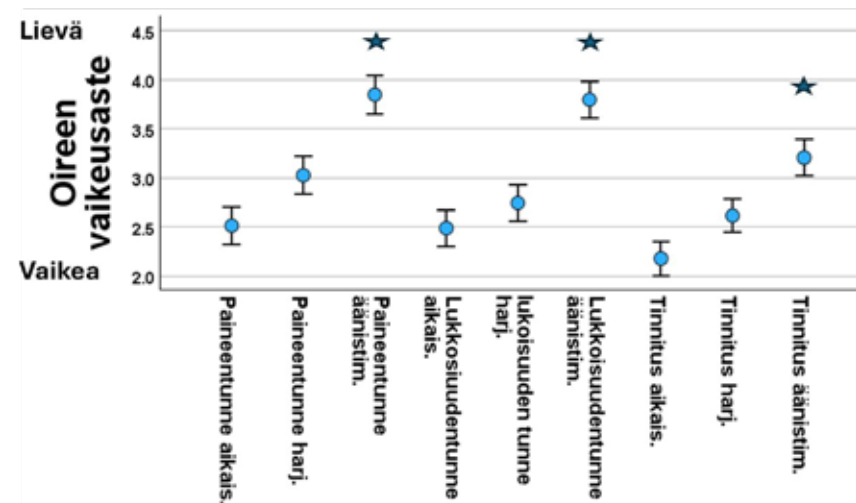
Korvan paineen ja kuulonaleneman ($r = 0,366, p = 0,022$) sekä korvan paineen ja hyperakusian vaikeusasteen ($r = 0,297, p = 0,070$) välillä ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa. Korvan täyteläisyyden tunne korreloi erittäin voimakkaasti korvan paineen tunteen kanssa, mikä viittaa siihen, että nämä oireet kuvaavat samaa ilmiötä.

ANOVA-analyysissä havaittiin, että korvan paineen tunne selitti 26,3 % elämänlaadun (QoL) vaihtelusta ja oli merkittävä tekijä, joka selitti elämänlaadun heikentymistä.

Kuva 1. Huimauksen, tasapaino-ongelmien ja vitaliteetin muutokset lähtötasolla, voimisteluharjoituksen jälkeen ja äänistimulaation jälkeen. Kuvassa on esitetty keskiarvot ja keskiarvon keskihajonnat (SEM). Tähtimerkinnot osoittavat tilastollisesti merkitsevän eron oireiden vaikeusasteessa voimistelujaksoon verrattuna.



Kuva 2. Paineen tunteen, korvan lukkoisuuden tunteen ja tinnituksen vaikeusaste lähtötasolla, fyysisen harjoittelujakson ja äänistimulaation jälkeen. Kuvassa on esitetty keskiarvot ja keskiarvon keskihajonnat (SEM). Tähtimerkinnot osoittavat tilastollisesti merkitsevän eron oireiden vaikeusasteessa voimistelujaksoon verrattuna.



Myös harjoittelu vaikutti positiivisesti oireiden lieventymiseen. Taulukossa I esitetään tilastolliset erot oireiden vaikutuksissa ennen ja jälkeen harjoittelujakson. Parittaiset t-testit osoittivat, että fyysinen harjoittelu vähensi merkittävästi korvan painetta, tinnitusta, kuulonalenemaa ja hyperakusaa.

Oire	SD	t	p-arvo
Kiertohuimaus	1.579	-2.345	0.024
Tasapaino	0.986	-2.059	0.046
Vireystila	1.081	-2.284	0.028
Korvan paine	1.016	-2.735	0.009
Korvan täyteläisyys	1.093	-1.835	0.074
Tinnitus	0.914	-3.037	0.004
Kuulonalenema	0.771	-3.242	0.002
Tietokoneen näytön käyttö	0.962	-1.461	0.152
Hyperakusia	0.833	-4.073	<0,001

Fyysisen harjoitteluvaiheen jälkeen osallistujat kävivät läpi seitsemän päivän mittaisen 40 Hz äänistimulaatiojakson. Kaksi osallistujaa raportoi hyperakusian lisääntymisestä tämän vaiheen aikana. Seitsemäntoista osallistujaa ei kokenut yhtään kiertohuimauskohtausta äänistimulaation aikana.

Taulukko 2. Oireiden vaikeusasteiden tilastolliset erot ääniterapian ja fyysisen harjoittelun välillä. Parittaiset vertailut osoittivat lähes kaikkien arvioitujen oireiden merkittävää paranemista.

OIRE	SD	t-arvo	Merkitsevyys
Kiertohuimaus	1.143	-2.870	0.007
Tasapaino	1.047	-1.963	0.057
Vireystila	0.762	-2.870	0.007
Korvan paine	1.151	-4.341	<0,001
Korvan täyteläisyys	1.162	-5.511	<0,001
Tinnitus	1.175	-3.589	<0,001
Kuulonalenema	0.672	-2.557	0.014
Tietokoneen näytön käyttö	0.999	-2.657	0.011
Hyperakusia	0.833	-4.687	<0,001

Kaikkien oireiden vaikeusaste väheni gamma-ääniterapian jälkeen verrattuna fyysiseen harjoitteluun. Tilastollisesti merkittävät erot havaittiin korvan paineessa, korvan täyteläisyydessä, tinnituksessa ja hyperakuusiassa. Subjektivisia parannuksia kuulonalenemassa ja tasapainossa havaittiin myös, mutta ne eivät saavuttaneet tilastollista merkitsevyyttä.



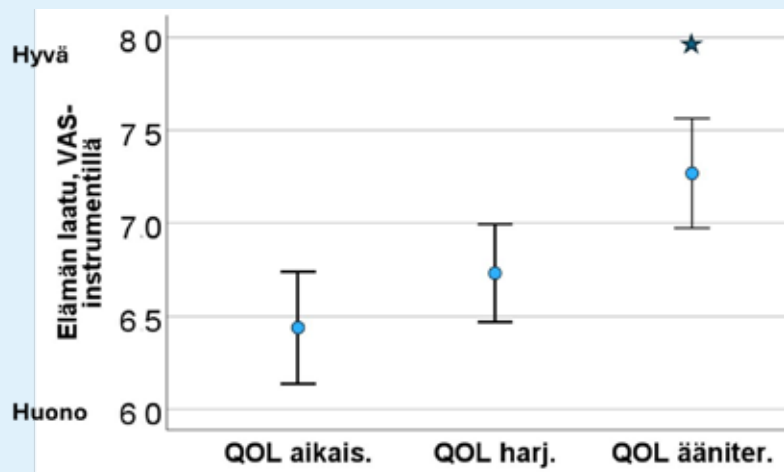
Kuva 3: Kaavamainen esitys sisäkorvan glymfaattisesta järjestelmästä.



Äänistimulaation vaikutus elämänlaatuun (QoL)

Elämänlaatua arvioitiin visuaalisella analogiaskaalalla (VAS), joka perustui muokattuun EQ-5D-instrumenttiin. Tilastollisesti merkitsevä elämänlaadun paraneminen havaittiin ääniterapian jälkeen verrattuna fyysiseen harjoitteluun ($p = 0.009$). Elämänlaadun VAS-pisteet nousivat 67,3:sta fyysisen harjoittelun jälkeen 72,7:ään äänistimulaation jälkeen — parannusta oli 5,4 %. Lähtötason ja harjoittelujakson jälkeisen elämänlaadun ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($t = 1.702, p = 0.048$) (katso kuva 4).

Kuva 4. Elämänlaatu lähtötilanteessa, fyysisen harjoittelun jälkeen ja ääniterapian jälkeen. Tähti kuvaa tilastollisesti merkitsevää eroa.



Gammastimulaatio

Gammastimulaatiolla tarkoitetaan hermoston aktiivisuuden muokkaamista aivojen gamma-aaltojen taajuusalueella (noin 30–100 Hz). Nämä aallot liittyvät kognitiivisiin aistinprosesseihin, kuten tarkkaavaisuuteen, havaitsemiseen, muistiin ja tietoisuuteen. Ihmisillä gammastimulaation uskotaan synkronoivan hermosolujen toimintaa, tehostavan aivoalueiden välistä viestintää ja edistävän neuroplastisuutta. Lisäksi se tehostaa aineenvaihduntajätteiden poistumista aktivoimalla glymfaattista järjestelmää erityisesti unen aikana, jolloin glymfaattinen aktiivisuus on luonnostaan lisääntynyt (Xie ym., 2013). Gammastimulaatiota tutkitaan tällä hetkellä mahdollisena terapeuttisena menetelmänä joidenkin neurologisten sairauksien hoidossa.

Johtopäätökset

Gamma-stimulaation hoidollista hyötyä tutkitaan seuraavilla alueilla:

- **Kognitiivisten aistimusten parantaminen:** Gammastimulaatio voi auttaa tarkkaavaisuutta, työmuistia ja oppimista.
- **Hermoston rappeutumaisairauksissa:** Tutkimukset (esim. Alzheimerin taudissa) viittaavat siihen, että gammastimulaatio auttaa vähentämään amyloidi-kappaleiden kertymistä ja parantamaan aivotointia (Chen et al., 2025).
- **Mielenterveys:** Gammastimulaatio voi lievittää oireita, kuten masennusta ja ahdistusta. Sen vaikutuksia tutkitaan tinnitus-, epilepsia- ja Parkinsonin taudin kaltaisissa sairauksissa. Eri-laiset tutkimusryhmät ovat tutkineet 40 Hz moniaistista stimulaatiota (valon ja/tai äänen avulla). Tämä tutkimus on laajentunut myös tärinästimulaatioon (Clements-Cortes et al., 2016).

Vaikka gamma-stimulaatio on vielä varhaisessa vaiheessa, sillä on potentiaalia ei-invasiivisena hoitomuotona erilaisten aivoihin liittyvien sairauksien hoidossa. Tutkimusta tarvitaan kuitenkin lisää sen tehokkuuden ja turvallisuuden vahvistamiseksi.



Ääniterapiasta pääosin positiivista

Ääniterapiaan osallistuneiden mukaan kokeilu auttoi muun muassa parantamaan tasapainoa ja paineen tunnekorvissa väheni selkeästi. Yhdellä lähes vuoden kestäneet oireet katosivat ääniterapian aloittamisen jälkeen ja joillakin terapia herätti toiveen paremmasta elämänlaadusta. Aivan kaikille ääniterapia ei tuonut juurikaan muutosta olotilaan. Alla olevat kommentit ovat ääniterapiaan osallistuneiden anonyymejä kokemuksia.

”Tasapaino parantui. Käveleminen on vakaampaa. Sekä paineen tunne että tukkoisuus vähenivät huomattavasti. Vaikutus alkoi puolivälin jälkeen. Kolmena viimeisenä päivänä muutos oli huomattavissa päivä päivältä. Kuulonalenema oli vaikeampi arvioida. Menieren tauti on toisessa korvassani. Mutta paineentunne sekä tukkoisuuden väheneminen vaikuttivat edullisesti kuuloonkin.”

”Ennen testiä ja testin alkupäivinä oireet olivat kestäneet yhtäjaksoisesti lähes vuoden. Oireet ovat muuttuneet vuoden varrella ja viime aikoina se oli lähinnä epävarmaa kävelyä, korvien tukkoisuutta, paineen tunnetta sekä pulsoiva syke oikeassa korvassa. Päättä ei voinut laittaa alas tai kääntää sängyssä ilman suhteellisen voimakasta, mutta lyhyttä kiertoaihekohtausta. Pari päivää ääniterapian aloittamisen jälkeen kaikki nämä oireet hävisivät!”

”Kahden ensimmäisen harjoitteen jälkeen hetken päänsärkyä. Meniere-kohtauksia edellisellä viikolla kuusi ja nyt testiviikolla neljä eli kohtaukset vähenivät. Hoidon aikana klo 15 pään yläosassa muurausta kävely vähensi pään painetta ja aivosumua loppupäiväksi sekä kirkasti näköä. Pystyi tekemään jonkin kotiaskareen, kuten esimerkiksi pyykinpesu.”

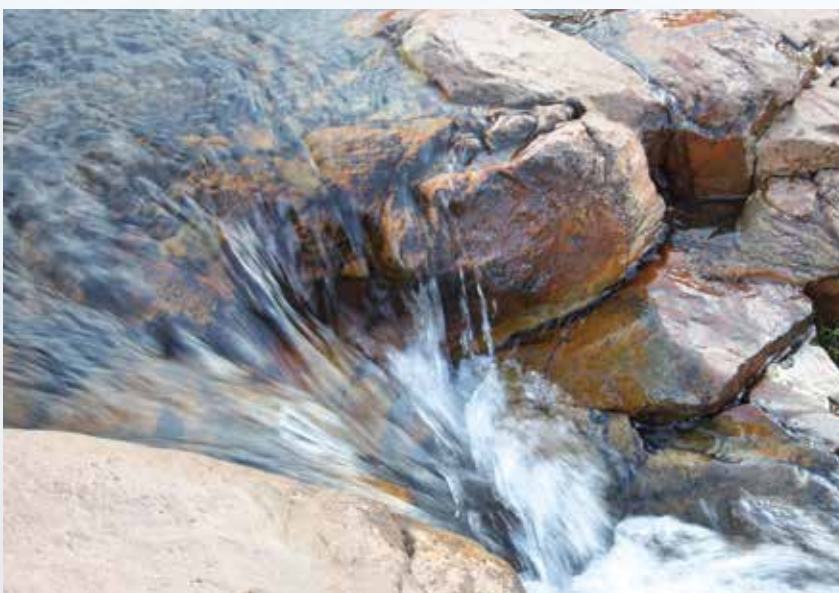
”Ääniterapia resonoi hyvin koko pään alueelle ja vähän muuallekin kehoon. Ensimmäisenä päivänä oli kuin lentokoneessa, paine ja tukkoisuus aaltoili. Ei kipua. Paineen tunne helpotti päivä päivältä, ja

on nyt aika vähäistä. Yleensä pahenee rasituksessa ja hälinässä. Nyt rauhallinen viikko ollut ilman provosointeja. Tinnitus ennallaan mutta myös tukkoisuuden tunne tällä hetkellä vähän lievempi. Enimmäisenä päivänä ennen aloitusta oli kiertoaihekohtausta pitkästä ajasta, joka kesti noin 3 tuntia, sen jälkeen vain jälkioireet, väsymys ja kuvotus. Otin pahavoimintilääkettä ja käveleskelin rauhallisesti sekä tein silmäharjoitteita, jotka auttavat minulla ehkä jopa estämään pahempia oloja jos muistaa tehdä. Kiitos kun sain olla mukana testiryhmässä!”

”Minulla on ollut hyvä vaihe Hydrexlääkityksen aloituksen jälkeen. Lievä hetkellinen kiertoaihekohtausta oli tammikuun puolivälissä. Muut oireet ovat esiintyneet vaihtelevasti ennen ääniterapiaa ja sen aikana. Minulla on vaihdellen keinuttavaa aihekohtausta, korvan tukkoisuutta, jatkuva tinnitus, väsymystä ja ajoittain aivosumua. Käytän työssä opettajana kuulokojetta ja saan silti välillä huonosti puheesta selvää. Ensimmäisellä kerralla pelästyin ääntä. Muina kertoina se tuntui miellyttävältä. Oireisiin sillä ei ollut vaikutusta.”

”Pelkkiä positiivisia vaikutuksia. Tämä oli hyvin konkreettista tekemistä oman hyvinvoinnin eteen. Meniere on ollut kiusanani jo kauan. Ja rajut pahoinvointit ja konttaamaan pistänyt aihekohtausta ovat olleet poissa jo pitkään. Toivottavasti lopullisesti. Tasapainoharjoitteet olivat hyviä. Jäävät käyttöön. Paineentunne ja tukkoisuuden näin voimakas väheneminen tuntuu huikealta. Samaa olen kokenut lentokoneessa matkan aikana. Korva yhtäkkiä aivan kuin aukeaa. Se vaikutus on ollut kuitenkin lyhytaikainen.”

”Mikäli linkki toimii niin mielelläni



iviset kokemukset

voisin jatkaa kokeilua hieman pidempään. Ääni jäi todella voimakkaana soimaan korviin hetkeksi aikaa kunnes ihan kuin paineen laskeutumisen myötä tuo ääni myös tasaantui. Jännä tuo paineen ja kivun tunne mikä oli voimakas seuraavana päivänä, kun terapia jäi tekemättä, mutta tasaantui seuraavana päivänä kun taas kuuntelin.”

”Ensimmäisen kerran 40 Hz taajuus kuulosti hetken tosi ahdistavalta (henkisesti). Siihen kuitenkin tottui tosi nopeasti ja otin sen samalla rentoutusharjoituksena. En koskaan tehnyt muuta kuin istuin silmät kiinni ja kuuntelin. Ensimmäisenä päivänä tukkoisempi korva alkoi ääniterapian aikana vinkua ja piipittää kovemmin. Sykkeen korvassa kuuli tosi selkeästi. Paineen tunne korvasta katosi noin puoleksi minuutiksi lopettamisen jälkeen, mutta palasi sitten. Toisena päivänä ääniterapian aikana tuntui kuin tukkoisesta korvasta olisi lähtenyt jotain liikkeelle. Välillä 40 Hz taajuus kuulosti siltä, kuin siitä olisi volyyymi suurentunut (mitä ei oikeasti tapahtunut). Syke korvien välillä alkoi kuulumaan, se ei kuulunut aiemmin päivän aikana. Aion jatkaa nauhoitteen kuuntelua kokeilujakson jälkeenkin, sillä ainakin itsellä oireet ovat nyt vähentyneet (voi olla, että taudinkuva olisi muutenkin nyt rauhallisempi, mutta uskon että ääniterapialla on ollut ainakin jonkinlaista vaikutusta). Tähän inhottavaan tautiin otetaan kaikki käyttökelpoinen helpotus käyttöön! Kiitos teille pyyteettömästä ja tärkeästä työstänne.”

”Minusta tämä ääniterapia koskien Menieren taudin oirekuvaani luo toiveita paremmasta elämänlaadusta. Ääniterapia toi mukavan viikon ja olihan se melko jännittävääkin, kun sammuneesta korvasta alkoi kuulua ääniä. Esimerkiksi kluksutuksia,

kuin pientä kaukaista käsirumpujen soittoa ja veneen ääntä merellä. Tumarkinin heitot ovat olleet poissa kokonaan tällä viikolla. Turvotuksen tunne korvassani on ollut heikkoa. Olen aloittanut allasterapian, yksityisessä terveyskodissa, pystyn nyt siihen. Pystyn seurustelemaan paremmin ystäväni kanssa niin puhe-
limessa kuin livenä, ääniyliherkkyys kohtalaista.

LÄHTEET

Chen X, Lv Z, Xie G, Zhao C, Zhou Y, Fu F, Li J, Zhang X, Qi F, Xu Y, Chen Y. Unleashing the potential: 40 Hz multi-sensory stimulation therapy for cognitive impairment. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2025 Mar 27;17:11795735251328029. doi: 10.1177/11795735251328029. PMID: 40160278; PMCID: PMCI1952037.

Clements-Cortes A, Ahonen H, Evans M, Freedman M, Bartel L. Short-term effects of rhythmic sensory stimulation in Alzheimer's disease: an exploratory pilot study. *J Alzheimers Dis*. 2016;52(2):651-660.

Hoskin JL. Ménière's disease: new guidelines, subtypes, imaging, and more. *Curr Opin Neurol*. 2022 Feb 1;35(1):90-97. doi: 10.1097/WCO.0000000000001021. PMID 117711795735251328029. PMID: 40160278; PMCID: PMCI1952037.

liff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid beta. *Sci Transl Med*. 2012;4(147):147ra11.

Mathiesen BK, Miyakoshi LM, Cederoth CR, et al. Delivery of gene therapy through a cerebrospinal fluid conduit to rescue hearing in adult mice. *Sci Transl Med*. 2023;15:eabq3916. 14:1159658. doi: 10.3389/fneur.2023.1159658. eCollection 2023. PMID: 37273692

Murdock MH, Yang CY, Sun N, Pao PC, Blanco-Duque C, Kahn MC, Kim T, Lavoie NS, Victor MB, Islam MR, Galiana F, Leary N, Wang S, Blubyns A, Ma E, Akay LA, Sneve M, Qian Y, Lai C, McCarthy MM, Kopell N, Kellis M, Piatkevich KD, Boyden ES, Tsai LH. Multisensory gamma stimulation promotes glymphatic clearance of amyloid. *Nature*. 2024 Mar;627(8002):149-156. doi: 10.1038/s41586-024-07132-6. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38418876; PMCID: PMCI0917684.

Naganawa S, Taoka T, Ito R, Kawamura M. The Glymphatic System in Humans: Investigations With Magnetic Resonance Imaging. *Invest Radiol*. 2024 Jan 1;59(1):1-12. doi: 10.1097/RLI.0000000000000969. Epub 2023 Mar 13. PMID: 36897826; PMCID: PMCI1805491.

Pyykkö I, Zou J, Poe D, Nakashima T, Naganawa S. Magnetic resonance imaging of the inner ear in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010 Oct;43(5):1059-80. doi: 10.1016/j.otc.2010.06.001. Review. PMID: 20713245

Pyykkö I, Manchaiah V, Levo H, Kentala E. 2016. Impact evaluation and association with EuroQol 5D health-related utility values in Ménière's disease. *SpringerPlus*. Nov 24;4:717. eCollection 2015

Pyykkö I, Zou J, Vetkas N. 2024. Changes in symptom pattern in Meniere's disease by duration: The need for comprehensive management. *Frontiers in Neurology, section Neuro-Otology*. Volume 15 - 2025 | doi: 10.3389/fneur.2024.1496384

Zou J, Pyykkö I, Bjelke B, Bretlau P, Taya-maga T. 2000. Endolymphatic hydrops is caused by increased porosity of stria vascularis. *Barany Society Meeting*. Uppsala 5-8 June 2000. Abstract 022. Department of Otolaryngology, Uppsala University Hospital.

Zou J, Zhang G, Li H, Zhao Z, Zhang Q, Pyykkö I, Mäkitie A. 2023. Multiple genetic variants involved in both autoimmunity and autoinflammation detected in Chinese patients with sporadic Meniere's disease: a preliminary study. *Front Neurol*. 2023 May 18;

Zou, Zhao Z, Zhang G, Zhang Q, Pyykkö I. MEFV, IRF8, ADA, PEPD, and NBAS gene variants and elevated serum cytokines in a patient with unilateral sporadic Meniere's disease and vascular congestion over the endolymphatic sac. *J Otol*. 2022 Jul; 17(3): 175–181. Published online 2022 Mar 15. doi: 10.1016/j.joto.2022.03.001 PMCID: PMCI9270563

Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thi-yagarajan M, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*. 2013;342(6156):373–7.

Xu K, Zhang J, Xing C, et al. Evaluation of glymphatic system activity by diffusion tensor image analysis along the perivascular space in presbycusis. *CNS Neurosci Ther*. 2023;30:e14458

Yimtae K, Song H, Billings P, Harris JP, Keithley EM (2001) Connection between the inner ear and the lymphatic system. *Laryngoscope* 111:1631–1635