

Malattia di Ménière e conflitto neurovascolare: caso clinico

F. MARTINES¹, A. PANGARÒ², E. MARTINES¹

MÉNIÈRE'S DISEASE AND NEUROVASCULAR CROSS-COMPRESSION: CASE REPORT

Ménière's disease is typically characterized by the classic symptomatological triad consisting of vertigo associated with nausea and vomiting, fluctuating but progressive hearing loss, and tinnitus. The main pathophysiological substrate of Ménière's disease is certainly endolymphatic hydrops, the etiology of which is probably multifactorial, but still not completely understood. Recently, it has been shown that vertigo, hearing loss, and tinnitus can be the result of a vascular loop impinging on the VIII nerve that gives rise to the symptomatological complex that can be defined as Ménière's disease due to "cochleovestibular nerve compression syndrome". In this cases the surgical technique of choice is the decompression of the cochleovestibular nerve, but this surgical treatment would not have led to relief of vestibular symptoms. In the patients with chronic Ménière's disease associated with vascular cross-compression; in fact, it has been demonstrated that, due to mechanical compression, the vestibular nerve presents severe ultrastructural alterations with an irreversible degeneration of the root entry zone (malacic area). The authors present an unusual case of chronic Ménière's disease, due to a vascular cross-compression between the posterior inferior cerebellar artery and the VIII nerve, associated with a malacic area of the root entry zone in which, according to the patient, an experimental innovative pharmacological treatment, based on beta blockers (metoprolol), thiazide diuretic (chlortalidone) and equivalent medicines (ginkgo biloba; CDP-choline; vitamins A, B-1, B-2, B-6, B-12, E; magnesium; selenium; zinc; L-arginine) improving the metabolism of the central nervous system and of the

¹Sezione di Audiologia e Foniatria
Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Legale
Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italia
²Unità Ospedaliera Complessa di Radiodiagnostica
Ospedale Buccheri La Ferla - FBF, Palermo, Italia

labyrinth obtained a reduction of vestibular and auditory symptomatology.

KEY WORDS: Ménière disease - Vertigo - Tinnitus.

Tra le forme morbose che si manifestano con vertigine, la malattia di Ménière (MM) è uno degli argomenti più discussi del dottrinario otologico. È un' affezione idiopatica dell' orecchio interno caratterizzata da vertigine, ipoacusia, acufeni e pienezza auricolare (*fullness*) correlati a un quadro anatomopatologico di "idrope endolinfatica", cioè un aumento del volume di endolinfa, che inizialmente interessa il canale cocleare e il sacco e quindi le altre strutture del labirinto posteriore^{1,2}.

L' eziologia della malattia non è conosciuta, tuttavia, sono state formulate varie ipotesi che si strutturano sulla base di evidenze istopatologiche, cliniche e sperimentali; si ritiene che concorrano all' insorgenza della malattia diversi fattori quali: squilibri metabolici, ormonali e neurovegetativi, situazioni di stress, infezioni dell' orecchio medio e interno, sifilide acquisita, turbe vascolari, allergie alimentari, traumi^{3,4}. Recentemente si è riscontrato che alcuni menierici reagiscono positivamente ad antigeni dell' orecchio

Ricevuto il 1 febbraio 2009.
Accettato il 10 febbraio 2009.

Autore di contatto: F. Martines, via Autonomia Siciliana 70, 90143 Palermo, Italia. E-mail: francescomartines@hotmail.com

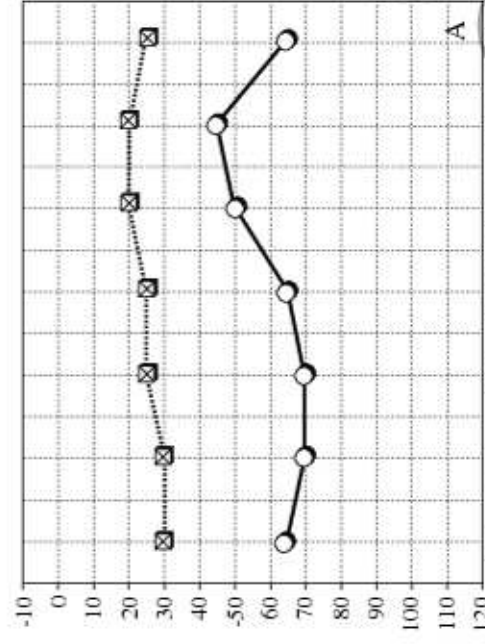


Figura 1. — Audiogrammi A) I giorno; B) V giorno.

interno inducendo più autori a invocare la possibilità di una patogenesi autoimmunitaria ⁵.

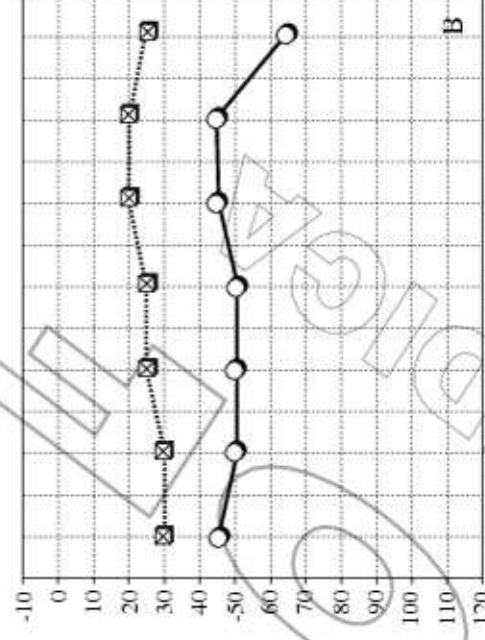
Tra le più comuni variazioni anatomiche predisponenti lo stato di idrope endolinfatico sono annoverate la scarsa pneumatizzazione dell'osso temporale, la prominenza del seno laterale, le malformazioni della regione cranio-cervicale e l'ipoplasia dell'acquedotto del vestibolo ⁶.

Potenziale causa di MM è considerato anche un conflitto neurovascolare (CNV) instauratosi tra VIII nervo cranico e una struttura vascolare quale: l'arteria uditiva interna nel contesto del condotto uditivo interno o l'arteria cerebellare antero-inferiore a livello della root entry zone (REZ) cioè di quella piccola porzione di nervo ubicata nelle immediatezze del tronco encefalico, ancora ricoperta dalla mielina centrale ^{7, 8}. Raramente si è di fronte a un CNV tra VIII nervo cranico e arteria cerebellare postero inferiore (PICA) ^{9, 10}.

Gli autori descrivono un raro caso clinico di MM monolaterale destra la cui genesi sarebbe da ascrivere ad anomalie della PICA che entrando in contatto con le strutture nervose adiacenti in particolare con l'VIII nervo cranico destro genera un conflitto neurovascolare con conseguente sofferenza malacica in corrispondenza del fondo del condotto uditivo interno.

Caso clinico

L.S., paziente di sesso femminile, di anni 51, è stata inviata dal Pronto Soccorso in consulenza presso la Cattedra di



Audiologia dell'Università degli Studi di Palermo nel mese di settembre 2008 per: vertigini, *fullness*, acufene e ipocuesia improvvisa destra accompagnati da fenomeni neurovegetativi quali nausea, vomito, pallore e sudorazione.

Al momento dell'osservazione la paziente esibiva documentazione, rilasciata presso altri nosocomi, attestante pregressi ricoveri in otorinolaringoiatria per "MM in fase attiva"; l'esame audiometrico evidenziava ipocuesia neurosensoriale monolaterale destra di medio grado con soglia uditiva che si attestava per le frequenze medio/gravi intorno a 70 dB e in salita per gli acuti (Figura 1A); all'esame clinico della funzione vestibolare veniva confermata la *disabilitating vertigo* con nistagmo orizzontale/rotatorio di secondo grado a destra con inibizione parziale al fenomeno della fissazione e tendenza a cadere verso il lato sinistro, pertanto, la paziente veniva ricoverata in regime di urgenza per sindrome labirintica acuta di tipo irritativa e di natura da determinare.

L'anamnesi familiare veniva considerata positiva per patologia cardiovascolare.

L'anamnesi patologica registrava, invece, dal marzo 2003 ripetute e cicliche crisi ipertensive che venivano trattate con beta-bloccante fino alla normalizzazione dei valori pressoriferi.

Nel maggio 2003 la paziente è stata ricoverata presso il reparto di otorinolaringoiatria di un altro nosocomio per un episodio di "Sindrome labirintica acuta destra" configurante un quadro di sindrome vestibolare periferica armonica irritativa associata a *fullness* e ipocuesia monolaterale destra neurosensoriale di entità medio/grave. La paziente veniva trattata secondo protocollo internazionale, con terapia infusionale con mannitolo 18% (250 cc fl/ev), corticosteroidi (prednisolone 25 mg/os) e furosemide. Ottenendo già in IV giornata un miglioramento della capacità uditiva la paziente veniva dimessa in X giornata con terapia domiciliare.

Dal dicembre 2003 all'attuale osservazione la paziente riferiva ripetuti e imprecisati episodi vertiginosi di entità variabile che in quattro casi avevano reso necessario il ricovero in ambiente ospedaliero; la modalità di comparsa delle crisi vertiginose accompagnate costantemente a ipoacusia monolaterale destra fluttuante parzialmente reversibile, il *fullness* e la comparsa dal 2005 di un acufene omolaterale destro avevano indotto a fare diagnosi di "MM cocleovestibolare in fase attiva".

Tale diagnosi tra l'altro trovava conferma dalla esclusione di eventuali reperti patologici alla tomografia computerizzata dell'encefalo con mezzo di contrasto alla quale era stata sottoposta in uno dei soprannenzionati ricoveri.

Al ricovero presso la Cattedra di Audiologia dell'Università degli Studi di Palermo e a completamento degli esami già effettuati in regime di Pronto Soccorso la donna veniva sottoposta a:

- 1) indagini ematologiche al fine di valutare eventuali noxae eziologiche:
 - routine (emocromo, glicemia, VES, PCR, GOT, GPT, fosfatasi alcalina, bilirubina totale e frazionata, colesterolo, amilasi, lipasi, colesterolo, creatinemia con, uricemia, Na^+ emia, K^+ emia, elettroforesi delle proteine);
 - clearance della creatinina;
 - coagulazione e studio della viscosità ematica (bassi ed alti regimi);
 - ricerca del fattore reumatoide, degli auto-anticorpi circolanti (Ig anti-muscolatura liscia, anti-tiroidei, anti-mitochondriali, anti-DNA, anti-nucleo, ANCA), dosaggio del complemento (C3, C4, CH50);
 - 2) elettrocardiogramma.

Al fine di studiare il grado della disfunzione labirintica e per l'orientamento sulle varie opzioni terapeutiche come da "protocollo internazionale" la paziente veniva sottoposta a indagini audiologiche di IV e III livello. In particolare:

- l'impedenzometria mostrava un timpanogramma di tipo A bilateralmente con impossibilità a eseguire la ricerca della soglia del riflesso stapediale per la mancata collaborazione della paziente data la *disabling vertigo*;
- emissioni otocustiche evocate da transienti (TEOAE) che risultavano assenti a destra, presenti ma limitati alle frequenze 1 000, 2 000, 3 000 Hz a sinistra;
- potenziali evocati uditivi (ABR) che evidenziavano un aumento della latenza assoluta dell'onda V a destra;
- potenziali evocati vestibolari miogenici (VEMPs): tracciato normale bilateralmente a dimostrazione della integrità del nervo vestibolare inferiore preposto alla innervazione del sacco e del canale semicircolare posteriore e conseguentemente della pervietà dell'arteria cocleo-vestibolare.

Non si riteneva necessario infine il test al glicerolo che è ormai universalmente accettato come utile non nella diagnosi di malattia, quanto piuttosto nella reversibilità della stessa che, nel caso della donna in esame, era già stata accertata, come si poteva evincere dalla documentazione esibita. Inoltre, i tempi di durata del test (due/tre ore circa) poster-

gando il trattamento infusionale, avrebbero prolungato i tempi della *disabling vertigo* e del recupero della funzione audio-vestibolare stessa, per cui, si è ritenuto opportuno procedere direttamente al trattamento farmacologico.

In attesa dell'esito delle indagini di laboratorio il protocollo farmacologico a cui si è fatto riferimento è consistito in: somministrazione intravenosa di glicerolo al 10% (500 cc fl/ev) seguita da una seconda infusione endovenosa di 100 cc di sodio cloruro 0,9 g/100 ml contenente 500 mg di solumedrol, furosemide 20 mg fl/ev a fine flebo, citicolina 1 000 mg fl/im ed esomeprazolo 40 mg fl/ev 14, 12.

Alla luce dei risultati di laboratorio che non evidenziavano nulla di clinicamente rilevante il protocollo veniva confermato anche per i giorni successivi con graduale riduzione del dosaggio di solumedrol e introducendo al posto della citicolina fl/im "farmaci sostitutivi" per via orale con azione antiossidante, anti-radicali liberi, citoprotettiva e attivante il flusso sanguigno del microcircolo (citicolina 400 mg, ginkgo biloba, L-Arginina, selenio, zinco, magnesio, vitamina A, B-1, B-2, B-6, B-12 e vitamina E) 13, 14.

All'audiometria, pur persistendo *fullness* e acufene, si evidenziava un miglioramento della soglia uditiva già dal terzo giorno e, in V giornata il grado della perdita uditiva diveniva sovrapponibile a quella che la paziente presentava nel periodo antecedente al ricovero (Figura 1B); la vertigine però prevalentemente rotatoria rimaneva invariata rispetto all'ingresso anche in decima giornata; le TEOAE erano costantemente assenti a destra, con una normo-bilateralità dei VEMPs.

La donna si dimetteva volontariamente, contro il parere dei sanitari di turno, con il consiglio di eseguire terapia domiciliare e tornare a controllo dopo una settimana al fine di una rivalutazione vestibolare. La persistenza di una "grande vertigine" con caratteri immutati a distanza di tempo dall'attacco acuto, la storia pregressa di "malattia di Mènière" non supportata da indagini strumentali quali VEMPs induceva a riconsiderare le precedenti ipotesi diagnostiche e appariva più attendibile la possibilità di un fenomeno ischemico transitorio e nel contempo recidivante a carico delle strutture labirintiche.

Veniva pertanto eseguita risonanza magnetica dell'encefalo con mezzo di contrasto, con particolare riferimento all'angolo ponto-cerebellare che documenta la presenza di un CNV: "[...] la PCA di destra presenta un decorso tortuoso descrivendo un'ansa a convessità superiore che contrae stretti rapporti di contiguità con il fondo del condotto uditivo interno omolaterale improntando significativamente la radice dell'VIII nervo cranico e realizzando una condizione di conflitto neuro-vascolare; si riconosce inoltre areola di iperintensità da focale sofferenza malacica in corrispondenza del fondo del condotto uditivo interno" (Figura 2).

La diagnosi veniva confermata dalla consulenza neurochirurgica e la paziente, dopo essere stata informata sulle indicazioni terapeutiche di tipo chirurgico (tutte finalizzate alla decompressione neuro-vascolare) sulle percentuali di riduzione e/o abolizione della *disabling vertigo*, dell'acufene e del *fullness* a seguito della chirurgia (miglioramento

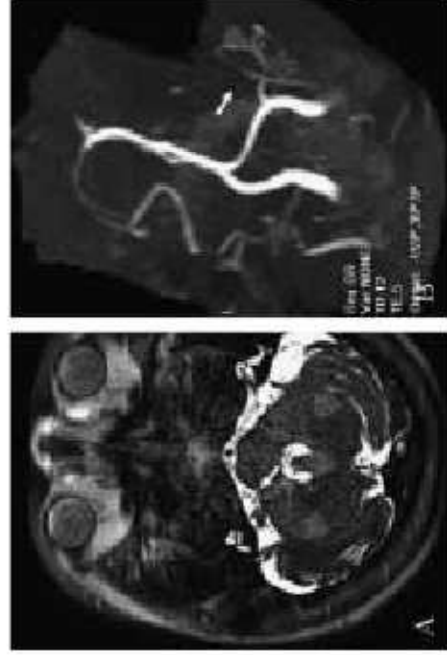


Figura 2. — RM sul piano assiale con ricostruzione 3D.

tra il 47,8% e il 53,3%), si è rifiutata di sottoporsi al trattamento 15-17.

A seguito di una accurata ricerca bibliografica, considerando l'idrope endolinfatica secondaria a CNV da PJCA come una forma localizzata di "malattia da iperidrosi", prendendo spunto dagli innovativi criteri terapeutici sulla vertigine emicranica basata sulla medicina dell'evidenza si è deciso, come profassi dei futuri episodi acuti delle due condizioni patologiche (CNV e MM) di impiegare a lungo termine dei betabloccanti associati al diuretico (metoprololo 10 0mg/os e clortalidone 25 mg/os) allo scopo di regolare l'omeostasi vascolare ed eseguire cicli di "farmaci sostitutivi" per aumentare la resistenza e il trofismo labirintico 18-20.

A sette giorni dall'inizio del nuovo trattamento farmacologico la paziente riferiva un marcatissimo miglioramento della sensazione vertiginosa che in decima giornata veniva confermata dalla scomparsa del nistagmo.

I traccati degli ABR e VEMP's ai successivi follow up non presentavano sostanziali cambiamenti ma lo score ottenuto dalla compilazione del Dizziness Handicap Inventory induceva a richiedersi il grado della vertigine passando da una inabilità soggettiva elevata ad un lieve grado di disabilità.

Discussione e conclusione

Di tutte le definizioni proposte per la MM attualmente l'inquadramento nosologico è assicurato dalle linee guida fornite dalla Commissione sull'udito e sull'equilibrio della American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology (AAOO) (1995) che definisce la MM come una sindrome idiopatica da idrope endolinfatico che provoca: crisi vertiginose episodiche, ricorrenti, spontanee, ipoacusia, sensazione di pie-

nezza auricolare (*fullness*) e acufeni (*tinnitus*) dal lato del labirinto affetto²¹.

La diagnosi può essere posta soltanto quando la sintomatologia è completa. I termini dell'attuale definizione quindi escludono le forme parziali cocleari e vestibolari.

La MM insorge con la classica triade in meno della metà dei pazienti con una percentuale variabile compresa tra il 30% e il 48%, mentre nella maggioranza dei casi, esiste un periodo in cui sono presenti soltanto alcuni dei sintomi 22-24.

I sintomi della MM si manifestano a crisi secondo una sequenza che si accorda con l'istaurarsi dell'idrope e la sua azione sulle strutture labirintiche (prima l'acufene, poi l'ipoacusia e infine la vertigine).

L'ipoacusia è spesso fluttuante e presenta una variazione di almeno 10 dB nella media aritmetica delle frequenze 0,5-1-2-3 kHz o del 15% almeno alla discriminazione verbale. La discriminazione vocale rimane buona inizialmente, e il recruitment conferma la sede cocleare della malattia 3, 4.

La vertigine è il sintomo più stressante che si manifesta ad episodi che durano da molti minuti a ore. Circa il 60% delle crisi dura da 1 a 3 ore mentre il 10% può durare fino a 24 ore. Le vertigini sono severe e disabilitanti e sono associate a nausea e vomito ma difficilmente come nel caso in esame si mantengono per oltre 10 giorni.

Gli acufeni possono accompagnare la crisi vertiginosa o a volte precederla (aura) ma anche persistere dopo la stabilizzazione dei sintomi 13, 22.

Dopo la crisi il paziente recupera il suo benessere con un andamento inverso (prima l'equilibrio, poi l'udito e infine la scomparsa dell'acufene) ma può, per un certo periodo di tempo, soffrire di instabilità che si instaura con i movimenti rapidi del capo e sentire un senso di sbandamento come se camminasse su un pavimento instabile 25.

Quando la malattia progredisce, gli attacchi di vertigine diminuiscono in frequenza e severità. L'ipoacusia provocata dalla MM è neurosensoriale cocleare ed è fluttuante. A differenza di molte altre malattie dell'orecchio interno interessa spesso le basse frequenze. Durante l'attacco menierico si manifesta con un peggioramento della soglia e può comparire una fastidiosa sensazione di distorsione.

All'inizio della malattia le fluttuazioni sono sempre molto ampie ma con il progredire del tempo diventano più piccole e tendono a limitarsi alle alte frequen-

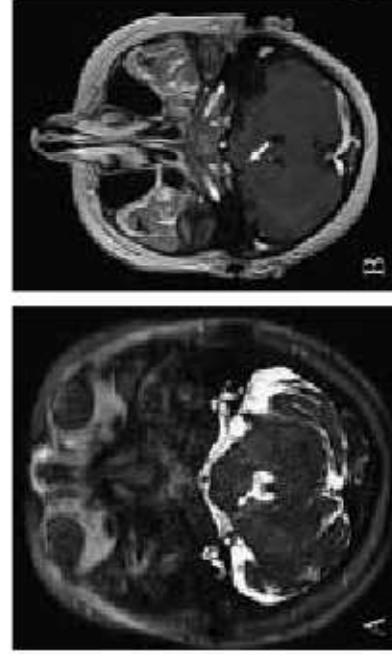


Figura 3. — RM a tre mesi.

ze. Contemporaneamente alla diminuzione delle fluttuazioni e degli attacchi vertiginosi, si struttura una ipoacusia neurosensoriale permanente.

Poiché i criteri della AAOO consentono di porre la diagnosi di MM in una fase evolutiva quasi costantemente irreversibile, negli ultimi anni si è consolidata la necessità di anticipare la diagnosi e, in tale prospettiva, appare indispensabile l'approfondimento dello studio clinico e strumentale dei sintomi al fine di svelarne tempestivamente l'eventuale natura menierica. È quindi sempre auspicabile l'impiego delle nuove metodiche diagnostiche quali le emissioni otoacustiche (OAE) e i potenziali evocati vestibolari miogenici (VEMPs) supportati dalla diagnostica per immagini (TC e RM) per una più precisa connotazione del periodo di pre-malattia ed una eventuale diagnosi eziologia ²⁶. Nel caso in esame infatti la assenza delle TEOAE dal lato della lesione, con una costante normo-bilateralità dei VEMPs, fornendo dati sulla integrità del nervo vestibolare inferiore preposto alla innervazione del sacco e del canale semicircolare posteriore e conseguentemente della pervietà dell'arteria cocleo-vestibolare, ha permesso di ipotizzare la presenza di un fenomeno ischemico transitorio e nel contempo recidivante a carico delle strutture labirintiche che successivamente è stato identificato nel CNV tra PICA e VIII nervo cranico.

Infine la scelta del trattamento farmacologico, mirato alla correzione di una iperidrosi secondaria a compressione con betabloccante associato a diuretico (metoprololo + clortalidone), e l'introduzione dei cicli di 'farmaci sostitutivi' contenenti citicolina (400mg), ginkgo biloba, L-Arginina, selenio, zinco, magnesio, vitamina A, B-1, B-2, B-6, B-12 e vitamina E al fine di aumentare la resistenza ed il trofismo labirintico è

risultata vincente dato che ad un successivo controllo radiologico (tre mesi) la focale sofferenza malacica, precedentemente referitata e considerata irreversibile, in corrispondenza del fondo del condotto uditivo interno non era più apprezzabile (Figura 3).

Riassunto

La malattia di Ménière (MM) è un quadro clinico patologico caratterizzato da una classica triade sintomatologica: vertigini associate a nausea e vomito, ipoacusia neurosensoriale fluttuante e progressiva, tinnituis. Il principale substrato fisiopatologico della MM è rappresentato dall'idropo endolinfatica, la cui origine è multifattoriale. È stato evidenziato che vertigine, ipoacusia e tinnituis possono essere la risultante di un contatto anormale tra l'VIII nervo cranico e un vaso arterioso di circolo posteriore in grado di determinare una MM secondaria a "cochleovestibular nerve compression syndrome". In questi casi il trattamento chirurgico di scelta è la decompressione del nervo vestibolare, tecnica però che non garantisce la remissione completa dei sintomi in caso di MM cronizzata; è stato dimostrato, infatti, che a seguito di una compressione meccanica il nervo vestibolare subisce nel tempo severe alterazioni ultrastrutturali con una irreversibile degenerazione nel suo punto di emergenza dal tronco encefalo. Gli autori presentano un insolito caso di MM cronizzata secondaria a conflitto neurovascolare tra l'arteria cerebellare posteriore inferiore e VIII nervo cranico con presenza di area di sofferenza malacica in corrispondenza della "root entry zone" in cui il trattamento farmacologico con beta bloccanti (metoprololo), diuretici tiazidici (clortalidone) e 'farmaci equivalenti' (citicolina 400 mg, ginkgo biloba, L-Arginina, selenio, zinco, magnesio, vitamina A, B₁, B₂, B₆, B₁₂ e vitamina E) al fine di aumentare la resistenza e il trofismo labirintico, hanno indotto una riduzione dei sintomi audio-vestibolari.

PAROLE CHIAVE: Malattia di Ménière - Vertigine - Acufeni.

Bibliografia

1. Enander A, Stahle J. Hearing in Ménière's disease. Acta Otolaryng 1967;64:543-56.
2. O Schmidt PH Jr, Brunsting RC, Antvelink JB. Ménière's disease: etiology and natural history. Acta Otolaryngol 1979;87:410-2.
3. Galli A, Almadori G, Ottaviani F, Scarano E, Maurizi M. Sull'eziopatogenesi della malattia di Ménière. Acta Otorhinol Ital 1995;(Suppl. 49):15.
4. Paparella MM. Pathogenesis and pathophysiology of Ménière's disease. Acta Otolaryngol 1991;(Suppl. 48):5:26-35.
5. Yoo TJ, Yazawa Y. Cochlear immunology of cochlear and vestibular disorders in textbook of audiological medicine, clinical aspects of hearing and balance. Luxon L, Fuvurman JM, Martini A, Stephens D, editors. London: Martin Dunitz; 2003.
6. Paparella MM, Mancini F. Vestibular Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surgery 1985;93:148-51.

7. Chadha NK, Weiner GM. Vascular loops causing otological symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Otolaryngology* 2008;33:5-11.
8. Colletti V, Fiorino FG, Carner M, Turazzi S. Vestibular neurectomy and microvascular decompression of the cochlear nerve in Ménière's disease. *Skull Base Surg* 1994;4:65-71.
9. Sirikci A, Bayazit Y, Ozer E, Ozkur A, Adalelli I, Cüce MA *et al.* Magnetic resonance imaging based classification of anatomic relationship between the cochleovestibular nerve and anterior inferior cerebellar artery in patients with non-specific neuro-otologic symptoms. *Surg Radiol Anat* 2005;27:531-5.
10. Schwaber MK, Whetsell WO. Cochleovestibular nerve compression syndrome. II. Vestibular nerve histopathology and theory of pathophysiology. *Laryngoscope* 1992;102:1030-6.
11. Celestino D, Dellini R, Martucci E, Orofino A. Terapia osmotica endovenosa mediante associazione di glicerolo e ascorbato di sodio in otorinolaringoiatria. *Boll Chim Farm* 1981;120:75-84.
12. Brandolini C, Soprani F, Magnani G, Modugno GC, Montagnoli M, Pirodda A. Terapia farmacologica della vertigine. *Valsala* 2002;78:9-17.
13. Asprella Libonati G, Gagliardi G. Malattia di Ménière: terapia intercritica, terapia medica. *Otoreurologia* 2000 2004;18:40-2.
14. Zanetti D, Balzanelli C. La terapia farmacologica della vertigine. *Argom Otorinolaring* 2004;4:4-12.
15. Guevara N, Deveze A, Buza V, Laffont B, Magnan J. Microvascular decompression of cochlear nerve for tinnitus: incapacity: pre-surgical data, surgical analyses and long-term follow-up of 15 patients. *Eur Arch Otorinolaringol* 2008;265:397-401.
16. Okamura T, Kurokawa Y, Ikeda N, Abiko S, Ideguchi M, Watanabe K *et al.* Microvascular decompression for cochlear symptoms. *J Neurosurg* 2000;93:421-6.
17. Brackmann DE, Kesser BW, Day JD. Microvascular decompression of the vestibulocochlear nerve for disabling positional vertigo: the House Ear Clinic experience. *Otol Neurotol* 2001;22:882-7.
18. Celestino D, Vittori T. Effect of the diuretic treatment in Ménière's disease. *Proc. of the 3rd Intern. Symp. on Ménière's disease*. The Hague: Ed. Kugler Publications; 1995. p. 312-3.
19. Johnson GD. Medical management of migraine-related dizziness and vertigo. *Laryngoscope* 1998;108(Suppl. 85):1-28.
20. Lempert T. Malattia di Ménière ed emicrania. *Aspetti neurologici*. *Otoreurologia* 2000 2004;18:34-5.
21. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. *American Academy of Otolaryngology Head and Neck Foundation, Inc. Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-5.
22. Charachon R, Oratacap B, Barbez M, Benoit-Gronin F. Histoire naturelle de la maladie de Ménière. *Apropos de 92 cas inclus de 1971 à 1980. Révue de Laryngologie* 1989;110:453-6.
23. Baumgarten D, Reker LT, Ruedert H. Monosymptomatische Formen der Ménièreschen Krankheit. *Laring Rhinol Otol* 1983;62:505-7.
24. Ralli G, Celestino D, Fabbriatore M, Lamberti A. I sintomi precoci della malattia di Ménière. *Acta Otorhinol Ital* 1995;15:9-14.
25. Ralli G, Nola G, Lamberti A, Gallo A. La malattia di Ménière e la vertigine parossistica posizionale. *Archivos de Otorrinolaringologia* 2003;7:1:32-7.
26. Magliulo G, Cianfrone G, Gagliardi M, D'Amico R. Vestibular evoked myogenic potentials and distortionproduct otoacoustic emission combined with glycerol testing in endolymphatic hydrops: their value in early diagnosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113:1000-5.