Artículo

Enfermedad de Ménière

Ménière's disease

Autores

Dra. Gloriana Bonilla Álvarez

Investigador Independiente, San José, Costa Rica
Médico General, egresada de la Universidad de Ciencias Médicas

Dra. Pamela Baralis Aragón

Investigador independiente, San José, Costa Rica
Médico General, egresada de la Universidad de Ciencias Médicas

Gabriela Vargas Castro

Investigador Independiente, San José, Costa Rica
Médico Interno de la Universidad de Ciencias Médicas

Dra. Lai Yi Melissa Ye Ng

Investigador Independiente, San José, Costa Rica
Médico General, egresada de la Universidad de Ciencias Médicas

Correspondencia: Dra. Gloriana Bonilla Álvarez

Correo electrónico: gloribal_23@hotmail.com

Resumen

La enfermedad de Ménière (EM) representa un grupo diverso de trastornos relativamente poco frecuentes, caracterizado por tres síntomas centrales: vértigo episódico, tinnitus y pérdida auditiva neurosensorial. La mayoría de los casos se consideran esporádicos, aunque por medio del estudio de los diferentes fenotipos se han encontrado predictores clínicos, tales como, factores genéticos e inmunes. Se han descrito mecanismos involucrados en la etiopatogénesis

de la EM, dentro de los cuales se destaca la respuesta inmune proinflamatoria, además, la presencia de los antígenos microbianos desencadena un proceso inflamatorio mediado por la liberación de citocinas proinflamatorias en diferentes sitios dentro de la cóclea, lo que conduce a un desequilibrio de líquidos causando acumulación de endolinfa y la correspondiente sintomatología. Se caracteriza por afectar en gran medida la calidad de vida de los pacientes por lo que es muy importante el diagnóstico, la

estratificación y manejo oportuno de la enfermedad, cada día se suman nuevas opciones al arsenal terapéutico ya existente, aunado a las técnicas por imagen que se utilizan cada vez con mayor frecuencia.

Palabras clave

Enfermedad de Ménière; vértigo, pérdida auditiva; tinitus; trastorno vestibular.

Abstract

Ménière's disease (MD) represents a diverse group of relatively rare disorders, characterized by three central symptoms: episodic vertigo, tinnitus, and sensorineural hearing loss. Most cases are considered sporadic, although clinical predictors, such as genetic and immune factors, have been found by studying the different phenotypes. Mechanisms involved in the pathogenesis of MD have been described, within which the proinflammatory immune response stands out, in addition, the presence of microbial antigens triggers an inflammatory process mediated by the release of proinflammatory cytokines at different sites within the cochlea, which leads to an imbalance of liquids causing accumulation of endolymph and the corresponding symptoms. It is characterized by greatly affecting the quality of life of patients, which is why diagnosis, stratification, and timely management of the disease are very important. New options are added every day to the existing therapeutic arsenal, together with imaging techniques that they are used with increasing frequency.

Keywords

Ménière disease; vertigo; hearing loss; tinnitus; vestibular disorders.

Introducción

La enfermedad de Ménière (EM) es un síndrome clínico que consiste en episodios de vértigo espontáneo, asociados con pérdida auditiva neurosensorial y síntomas auditivos fluctuantes (tinnitus) en el oído afectado. El sustrato

histopatológico de EM fue descrito en 1938 por Hallpike y Cairns, corresponde al hidrops endolinfático encontrado en estudios patológicos de huesos temporales” (1). La enfermedad de Ménière lleva el nombre de Prosper Ménière, quién fue la primera persona en describir el hecho de que el vértigo puede derivarse del oído interno (2).

El principal factor subyacente es el hidrops endolinfático (2), el exceso de endolinfa en el laberinto membranoso, conduce a la dilatación del conducto coclear, el sacro, los canales semicirculares y el utrículo (1). Involucra sujetos en edades comprendidas entre los 40 y los 60 años principalmente, la sintomatología usualmente se presenta con una frecuencia de 6-11 episodios por año, con intervalos de remisión que pueden durar meses (3). Esta historia natural variable dificulta la evaluación de la eficacia del tratamiento. Se encuentra disponible una amplia gama de estrategias, desde tratamientos conservadores como corticosteroides o diuréticos, hasta tratamientos invasivos como la laberintectomía vestibular. El tratamiento es a menudo conservador, basado en el tratamiento médico, que permite al 60–87% de los pacientes realizar una actividad diaria normal (3).

En el caso de síntomas incapacitantes resistentes al tratamiento médico, se puede proponer una cirugía (3). El objetivo de la presente revisión bibliográfica radica en mostrar las generalidades de la enfermedad de Ménière, así como la manera de realizar un adecuado abordaje que permita el diagnóstico, estratificación y tratamiento oportuno del mismo, basado en información con respaldo científico actual, en miras del bienestar y mejora en la calidad de vida del paciente.

Método

Con el objetivo de recopilar información para la elaboración de este artículo, se buscó bibliografía actualizada, con los artículos de mayor relevancia en bases de datos PubMed y Google Scholar, con

un máximo de cinco años de antigüedad. Entre los términos utilizados se encuentran “Ménière disease”, “vértigo”, “hearing loss”, “tinnitus”, “vestibular disorders”.

Etiología

Desde principios del siglo XX, el hidrops endolinfático es la característica histológica subyacente de la EM (4). Además, muchos factores han sido propuestos tales como la producción excesiva y disminución de absorción de endolinfa, desequilibrio iónico, anomalías genéticas, infección viral, enfermedad autoinmune, dieta y factores e irregularidades vasculares (4). La etiología de la enfermedad es desconocida, y la condición tiene un curso crónico. Se han sugerido como posibles etiologías para EM tener antecedentes genéticos, exposición viral y autoinmunidad (5).

Epidemiología

La OMS ha informado que 278 millones de personas en todo el mundo sufren de pérdida auditiva, y que la mayoría de ellos viven en países en desarrollo (6). Aunque EM se considera la tercera causa más común de vértigo después de vértigo paroxístico posicional benigno (VPPB) y la migraña vestibular (MV), es una enfermedad rara en la población general, parece haber un ligero predominio femenino, tampoco existe diferencia en la proporción de oído derecho a izquierdo (6).

Los niños, rara vez se ven afectados ya que la enfermedad comúnmente comienza en la cuarta o quinta década de la vida, y la prevalencia aumenta con la edad (7). La ocurrencia varía ampliamente de acuerdo con los criterios de diagnóstico aplicados, fuente de datos, y variables geográficas y étnicas (7). En pacientes con afectación bilateral de EM se aumenta la duración de la enfermedad la cual se asocia con un aumento de los síntomas vestibulares y tiene un impacto negativo en la calidad de vida relacionada con la salud y ha sido reportado en 25-40% de individuos afectados (7).

La prevalencia de EM es variable, desde 3.5 por 100,000 habitantes en Japón a 513 por 100,000 en Finlandia (8). La condición muestra diferencias en su prevalencia según el origen étnico, se observa más comúnmente en las poblaciones europeas que en las asiáticas o americanas y rara vez se encuentra en poblaciones subsaharianas, lo que sugiere una contribución genética mediada por la etnia (8). Estas diferencias en la prevalencia también podrían explicarse por las diferencias en la disponibilidad de atención médica, pero el hallazgo de agregación familiar y familias múltiples en poblaciones europeas y coreanas respalda los antecedentes genéticos en EM (8).

Genética

Una teoría genética para la enfermedad de Ménière (EM) está respaldada por una mayor incidencia dentro de familias afectadas (4). Aunque, la EM se presenta de diversas formas, no es raro verla en asociación con la migraña (4). La genética de la migraña está mejor establecida, con numerosos loci identificados que resultan en disfunción iónica, y se ha sugerido que estos podrían extrapolarse a la EM (4). Muchos estudios han examinado la genética de EM, y hasta el momento, no hay evidencia definitiva sobre la identificación de genes individuales (4). Si bien se han investigado muchos genes, incluida la aquaporina y antequitina, no se encontró ninguna asociación firme (4). Es posible que la variación fenotípica en EM no es el resultado de un solo gen, sino más bien de múltiples genes individuales (4).

Fisiopatología

Los estudios de huesos temporales en seres humanos han relacionado los síntomas de EM con la acumulación de endolinfa dentro del conducto coclear y el sacro en el interior oído (7).

Se cree que este hidrops endolinfático (HE) comienza con una alteración de la composición iónica. Sin embargo, los datos actuales apoyan la hipótesis que el HE es un epifenómeno asociado

con una variedad de trastornos del oído interno y que factores genéticos y ambientales contribuyen a su desarrollo. Entonces, los alérgenos alimentarios o respiratorios, agentes infecciosos, eventos vasculares o factores genéticos podrían desencadenar un desequilibrio en la homeostasis del oído interno (7).

La concentración tanto de sodio como de potasio en el oído interno así como la homeostasis del pH son críticas para la función normal del órgano. La EM se puede predisponer por alteraciones genéticas que ocasionen una disregulación iónica en el oído interno (9). Varios factores reguladores, como el sistema inmune innato, el sistema endocrino o el sistema nervioso autónomo, también puede influir en el desarrollo de el fenotipo parcial o completo observado en familias con EM. El efecto acumulativo de uno o varios desencadenantes y la respuesta individual puede explicar la heterogeneidad de los fenotipos clínicos observados en EM (7).

Criterios diagnósticos

La clasificación incluye: enfermedad de Ménière definitiva y enfermedad de Ménière probable (10), los cuales se muestran en la Tabla 1.

Clínica

Una de las primeras definiciones diagnósticas formales de la enfermedad de Ménière surgió de la Academia Americana de Oftalmología y Comité de Otorrinolaringología en Equilibrio en 1972 (4). La academia reconoció 2 variantes principales: enfermedad vestibular de Ménière (hidropesía vestibular) y enfermedad de Ménière coclear (hidrops coclear) (4). También se reconocieron otras dos variantes: síndrome de Lermoyez y la crisis otolítica de Tumarkin (4). Los pacientes con EM pueden presentar un amplio espectro de manifestaciones, incluida la pérdida de audición, que puede ser relativamente estática o incluso que retrocede o fluctúa con frecuencia; pérdida de audición aguda, progresiva, unilateral o bilateral; tinnitus de una variedad de formas; plenitud auditiva, presión, dolor o ausencia de estas características en conjunto; y vértigo, que a

EM definitiva	EM definitiva
<p>A. Dos o más episodios espontáneos de vértigo, cada uno duradero 20 minutos a 12 horas.</p> <hr/> <p>B. Audiométricamente documentada de baja a media frecuencia hipoacusia neurosensorial en el oído afectado en al menos una ocasión antes, durante o después de uno de los episodios de vértigo.</p> <hr/> <p>C. Síntomas auditivos fluctuantes (audición, tinnitus o plenitud) en el oído afectado.</p> <hr/> <p>D. No se explica mejor por ningún otro diagnóstico vestibular.</p>	<p>A. Dos o más episodios espontáneos de vértigo, cada uno duradero 20 minutos a 12 horas.</p> <hr/> <p>B. Síntomas auditivos fluctuantes (audición, tinnitus o plenitud) en el oído afectado en un periodo de 20 minutos a 24 horas.</p> <hr/> <p>C. No se explica mejor por ningún otro diagnóstico vestibular.</p>

Tomado de: Goebel, J. 2015 Equilibrium Committee Amendment to the 1995 AAO-HNS Guidelines for the Definition of Ménière's Disease', Otolaryngology–Head and Neck Surgery 2016; 154 (3): 403 - 404.

menudo varía significativamente con respecto al inicio, la gravedad, la frecuencia y el curso del tiempo (4). La entrada otolítica es un regulador importante de la frecuencia cardíaca, y parece ser uno de los operadores clave en el control homeostático de la presión arterial (11). En EM con hidrops endolinfático, la estimulación anormal del sistema vestibular podría provocar mareos ortostáticos e incluso síncope debido a una caída repentina de la presión arterial (11). Los pacientes con EM que experimentan ataques de Tumarkin tienen ataques de desequilibrio repentinos, y sin secuelas neurológicas concomitantes(11). En formas severas, los pacientes con EM pueden tener síncope con caídas, por lo que estos pacientes deben de estar bajo estricta supervisión por parte del personal de salud que se encuentra al cuidado de los mismos(11). La cefalea también es un síntoma frecuente durante los ataques donde la afectación bilateral se encuentra en 25 a 40% de los casos. Se recomienda la evaluación audiológica y vestibular para monitorear el curso clínico (7). Los pacientes con EM sufren de otros trastornos que se consideran comorbilidades. Estos incluyen alergias y trastornos autoinmunes como la artritis reumatoide, lupus eritematoso

sistémico y espondilitis anquilosante (7).

El Consorcio de Enfermedades de Ménière (una iniciativa europea multicéntrica para recopilar datos clínicos y biológicos) ha identificado cinco variantes clínicas entre los pacientes con EM (8), las cuales se muestran en la Tabla 2.

Tomado de: Lopez J, Batuecas A, Bisdorff, A. Towards personalized medicine in Ménière's disease. F1000 Research 2018; 7 (F1000 Faculty Rev): 1295.

Audiograma

En pacientes con EM unilateral, la pérdida auditiva generalmente implica frecuencias bajas y medias más que frecuencias altas, incluso en pacientes con un seguimiento prolongado (> 20 años); por otro lado, los pacientes con EM bilateral tienen una implicación de todas las frecuencias en el audiograma (8).

Estudios de Imagen

La resonancia magnética emerge como una herramienta útil no solo para el diagnóstico de hidrops endolinfático (HE); también para la

EM unilateral	EM bilateral
<p>Tipo 1: EM esporádica (si se observa migraña concurrente, enfermedad autoinmune o DM familiar, los pacientes están fuera de este subgrupo).</p>	<p>Tipo 1: La pérdida auditiva unilateral se vuelve bilateral</p>
<p>Tipo 2: EM retardada (la pérdida auditiva precede a los ataques de vértigo en meses o años).</p>	<p>Tipo 2: Pérdida auditiva esporádica y simultánea (generalmente simétrica).</p>
<p>Tipo 3: EM familiar (al menos dos pacientes en primer o segundo grado).</p>	<p>Tipo 3: EM familiar (la mayoría de las familias tienen pérdida auditiva bilateral, pero los casos unilaterales y bilaterales pueden coexistir en la misma familia).</p>
<p>Tipo 4: EM esporádico con migraña (no se requiere relación temporal).</p>	<p>Tipo 4: EM esporádico con migraña.</p>
<p>Tipo 5: EM esporádico más una enfermedad autoinmune.</p>	<p>Tipo 5: EM esporádico con una enfermedad autoinmune.</p>

Tabla 2. Subgrupos clínicos de pacientes con Enfermedad de Ménière unilateral y bilateral.

Tomado de: Lopez J, Batuecas A, Bisdorff, A. Towards personalized medicine in Ménière's disease. F1000 Research 2018; 7 (F1000 Faculty Rev): 1295.

detección temprana de compromiso contralateral, para evaluar la permeabilidad de la ventana oval y redonda a las drogas intratimpánicas y para documentar la progresión de la enfermedad (7). El HE es visible en pacientes con vértigo, particularmente en aquellos con la enfermedad de Ménière (EM), mediante la resonancia magnética mejorada, al inyectar en el tímpano quelato de gadolinio (GdC) (12). El HE visualizada en la RM no siempre se correlaciona con la gravedad de los síntomas cocleovestibulares (7).

Las imágenes de tomografía computarizada (TC) revelan que el acueducto vestibular es significativamente más corto, más estrecho y que tiene una apertura externa en promedio menor en pacientes con EM, tanto en el oído afectado como en el contralateral, aunque estos hallazgos pueden contribuir a explicar el patogénesis de la enfermedad, su importancia diagnóstica está limitada (7). Los criterios de imagen diagnósticos para la EM son de calificación semicuantitativa, propuestos por Nakashima y colegas, que definió los grados de hidrops endolinfático en ninguno, leve (grado 1) y significativo (grado 2); el hidrops coclear grado 1 es definido como la dilatación leve del conducto coclear en con parcial obstrucción y en el grado 2 de hidrops coclear, el conducto se encuentra muy distendido y obstruido (11).

Diagnósticos diferenciales

Pérdida auditiva neurosensorial autosómica dominante tipo 9 (DFNA9) causada por el gen COCH; Enfermedad autoinmune del oído interno; Enfermedad cerebrovascular (ataque isquémico transitorio / infarto / hemorragia en el sistema vertebrobasilar); Síndrome de Cogan; Tumor del saco endolinfático; Meningiomas y otras masas del ángulo cerebelopontino; Migraña vestibular; Paroxisia vestibular (síndrome de compresión neurovascular); Schwannoma vestibular; Síndrome de Vogt – Koyanagi – Harada; Neuroborreliosis; Otosífilis; Síndrome de Susac; Síndromes de la tercera

ventana (fístula, dehiscencia del canal, acueducto vestibular agrandado) (7).

Tratamiento

El tratamiento de la Enfermedad de Ménière (EM) debe basarse primero en un diagnóstico confiable, el siguiente paso es adaptar el tratamiento para cada paciente según un algoritmo, que con frecuencia varía de un país a otro o inclusive dentro del mismo país (14). Por este motivo en el último congreso de la Federación Internacional de las Sociedades de Otorrinolaringología (IFOS) realizado en París en el año 2017 se definió un consenso elaborado por expertos de Asia, América, Europa y Australia (14). En EM, el objetivo del tratamiento es primero reducir la frecuencia y, en segundo lugar, la gravedad de las crisis de vértigo, con un deterioro mínimo de la función auditiva, con la esperanza de que este resultado favorable se asocie con una mejora auditiva y del tinnitus (14).

Primer paso: abarca modificaciones en el estilo de vida, inclusive dormir bien, descartar apnea obstructiva del sueño, disminuir el estrés, evitar la cafeína, el alcohol y el tabaco, y una dieta baja en sal (14). Se debe de considerar dos opciones de tratamiento para ayudar al paciente: la rehabilitación vestibular y psicoterapia (14). La rehabilitación vestibular debe de evitarse durante las crisis, y utilizarse en periodos intercríticos, además tiene evidencia fuerte de ser segura y efectiva. La psicoterapia, especialmente la intervención de terapia cognitivo conductual produce mejoras significativas en los síntomas relacionados con el mareo, la discapacidad y el deterioro funcional (14).

Los diuréticos representan el tratamiento médico de primera línea más comúnmente utilizados (14). Otro tratamiento utilizado es la betahistina la cual es muy popular en Francia, Europa y en Australia, pero no está aprobada por la FDA en Estados Unidos, la recomendación es la administración a dosis de 48 a 96

mg/día (14). Una opción no invasiva es el sistema Meniett® que produce secuencias de micropulsos de presión que actúa sobre el hidrops endolinfático. Debido a la muy baja tasa de efectos adversos se recomienda utilizar este dispositivo como tratamiento de primera línea (14).

Segundo paso: Uso de corticosteroides intratimpánicos. En este punto se espera que hasta un 80% de los pacientes presenten remisión de síntomas de EM especialmente del vértigo al usar una o todas las opciones terapéuticas previamente vistas (14). Para manejar el resto de los pacientes se propone la inyección intratimpánica de esteroides como tratamiento de segunda línea (14). La dexametasona se usa más que la metilprednisolona. Se recomienda el uso de inyecciones diarias de solución de dexametasona (4 mg/ml) durante cinco días consecutivos (14).

El mecanismo de acción de los corticosteroides en la EM no se limita al efecto antiinflamatorio e inmunosupresor en la cóclea, incluida la estría vascular, sino que puede aumentar la circulación laberíntica y mejorar la función del oído interno a través del transporte de iones o agua que influyen en la homeostasis del líquido coclear (15).

Tercer paso: Técnica quirúrgica no ablativa. La más favorecida sigue siendo la cirugía del saco endolinfático (ELSS). Es considerado tratamiento de tercera línea en la EM, y primera opción después del fracaso del tratamiento médico conservador si la función auditiva es útil, en sujetos jóvenes con EM (14).

Cuarto paso: La inyección intratimpánica de gentamicina (ITG). Es probablemente el tratamiento no quirúrgico más eficaz para erradicar el vértigo en la EM. Pero también es un método ablativo que conlleva un riesgo no despreciable de pérdida auditiva (14). Se recomienda utilizar ITG como método destructivo preferentemente cuando la función auditiva está deteriorada para pacientes con

buena función vestibular contralateral. Las inyecciones de ITG (40 mg / ml) se repiten hasta la desaparición de los episodios de vértigo

Uso de gentamicina y dexametasona intratimpánica (IT): La inyección de gentamicina intratimpánica conlleva el riesgo de pérdida auditiva; por su parte la dexametasona previene las reacciones que causan la muerte celular (16). Por separado, ambas, la dexametasona intratimpánica y la gentamicina son eficaces para reducir los síntomas de la enfermedad de Ménière, sin embargo el uso combinado de estos fármacos puede aumentar el éxito del tratamiento con un efecto sinérgico (16).

Además, el uso de dexametasona puede prevenir la pérdida de audición debido a los efectos ototóxicos de la gentamicina. La administración intratimpánica evita los efectos adversos conocidos de la administración sistémica: osteoporosis, diabetes mellitus, hipertensión, úlcera péptica, cataratas y trastornos endocrinos (16).

La perforación timpánica residual es el principal riesgo (16). La ITG ahora está en transición entre la tercera y la cuarta línea de tratamiento del EM.

Quinto paso: Técnica quirúrgica ablativa. Está indicado en pacientes cuando el tratamiento médico y las terapias intratimpánicas fallan en el control del vértigo, que representa menos del 5% de los pacientes (7). Son la laberintectomía quirúrgica y la neurectomía vestibular (VN).

Neurectomía vestibular (NV): está indicada en pacientes que sufren crisis de vértigo intratables que no mejora con el tratamiento médico, asociado con una función auditiva pobre pero útil, con buena función vestibular contralateral (14).

Laberintectomía quirúrgica: se realiza cada vez menos, incluso si la eficacia es cercana a la NV,

ya que destruye totalmente la función auditiva restante, a diferencia de la NV (14).

Tratamiento de la enfermedad de Ménière bilateral: se trata de forma conservadora, evitando de esta forma tratamientos ablativos. Esta es la razón por la que el tratamiento conservador siempre se debe utilizar de primera línea, y es cada vez más frecuente remplazar las ITG a esteroides (14).

Tratamientos en estudio

Uso de vitamina D: aún se encuentra en estudio el uso de la vitamina D como parte del arsenal terapéutico para mejorar los síntomas en la EM, por lo que se sugieren más estudios epidemiológicos en donde se aplique una gran dosis de refuerzo de vitamina D al comienzo de la EM, en casos de deficiencia de vitamina D, para definir si existe una conexión entre la deficiencia de vitamina D y la enfermedad de Ménière (17).

Conclusión

El comportamiento natural de la enfermedad de Ménière y la frecuencia con la que se presenta la sintomatología hace que esta sea una patología compleja. En el año 2017, basado en un consenso internacional, se elabora un protocolo terapéutico que permite estandarizar el manejo, cuya importancia radica en el abordaje preciso y regulado de la enfermedad.

En definitiva, es importante destacar la importancia de realizar más estudios genómicos así como la relación que tiene la EM con otras patologías, obteniendo de esta manera mayor conocimiento que en conjunto le permita al clínico identificar y clasificar de manera oportuna la EM, de modo que, se inicie con una terapia temprana y segura que evite complicaciones que deriven en la pérdida de calidad de vida de las personas afectadas, ya que la EM puede ser incapacitante y afectar gravemente el diario vivir del que la padece.

Conflicto de Intereses: las autoras no declaran conflictos de intereses con la realización de la presente revisión bibliográfica.

Bibliografía

1. Rezende L, Andrada C, Carvalho L, Freitas F. Diagnostic assessment of patients with Meniere's disease through caloric testing and the video-head-impulse test. *ARBORL* 2019; (846):1-6.
2. Nakashima T, Pyykkö i, Arroll M, Casselbrant M, Foster C et al. Meniere's disease. *Nature Reviews Disease PRIMER* 2016; 16028 (2): 1-18.
3. Ztürk K, Ata N. Intratympanic mixture gentamicin and dexamethasone versus dexamethasone for unilateral Meniere's disease. *Am J Otolaryngol* 2019; (40) 711–714.
4. Phillips J, Mordin L, Rea P, Sutton L. Clinical Subtyping of Ménière's Disease. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 2018; 159 (3): 407 409.
5. Pyykkö I, Manchaiah V, Färkkilä M, Kentala E, Zpu J. Association between Ménière's disease and vestibular migraine. *Auris Nasus Larynx* 2019; 46 (5): 724-733.
6. Mohseni M, Yazdani N, Asgarbeik S, Daneshi A, Farhadi M et al. Sex-dependent association of ACE (I/D) polymorphism with Meniere's disease. *Meta Gene* 2019; (24) 1-14.
7. Espinosa J, Lopez J. Ménière's disease. *Handbook of Clinical Neurology* 2016; (137) 257-277.
8. Lopez J, Batuecas A, Bisdorff, A. Towards personalized medicine in Ménière's disease. *F1000 Research* 2018; 7 (F1000 Faculty Rev): 1295.

9. Teggi R, Zagato L, Delli S, Citterio L, Cassandro C et al. Genetics of ion homeostasis in Ménière's Disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; (274): 757–763.
10. Goebel, J. 2015 Equilibrium Committee Amendment to the 1995 AAO-HNS Guidelines for the Definition of Ménière's Disease. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2016; 154 (3): 403 - 404.
11. Pyykkö I, Manchaiah V, Zou J, Levo H, Kentala E. Do patients with Ménière's disease have attacks of syncope?. *J Neurol* 2017; (264), 48–54.
12. Zou J, Wang Z, Chen Y, Zhang G, Chen L et al. MRI detection of endolymphatic hydrops in Meniere's disease in 8 minutes using MIIRM and a 20-channel coil after targeted gadolinium delivery. *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery* 2019; (5) 180-187.
13. Bernaerts A, Foer B. Imaging of Ménière Disease. *Neuroimag Clin N Am* 2019; (29): 19-28.
14. Nevoux J, Barbara M, Dornhoffer J, Gibson W, Kithara T et al. International consensus (ICON) on treatment of Ménière's disease. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* 2017; (731) 1-4.
15. Zachar F, Lambert P. The physiologic role of corticosteroids in Ménière's disease. *American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery* 2016; 37(5): 455-458.
16. Öztürk K, Ata N. Intratympanic mixture gentamicin and dexamethasone versus dexamethasone for unilateral Meniere's disease. *Am J Otolaryngol* 2019; (40): 711-714.
17. Bükia B, Jüngera H, Wang Y. Vitamin D supplementation may improve symptoms in Meniere's disease. *Medical Hypotheses* 2018; 116: 44-46.