



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Indícios na Ressonância Magnética de Patologia do Ouvido Interno

Daniel Nunes

Maio'2019



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Indícios na Ressonância Magnética de Patologia do Ouvido Interno

Daniel Nunes

Orientado por:

Dr. Marco Simão

Maio'2019

Resumo

A ressonância magnética é um exame de imagem não invasivo e não ionizante com especial utilidade na visualização de estruturas de tecido mole. É por estas características que este exame está unicamente habilitado para o diagnóstico e *follow-up* de patologias do ouvido interno. Aqui também o contraste de gadolínio, seja por administração endovenosa ou intratimpânica como na doença de Ménière, toma um papel importante no diagnóstico diferencial.

Neste trabalho final de mestrado vão ser abordadas algumas patologias do ouvido interno que têm achados na imagem de ressonância magnética com impacto diagnóstico. As patologias aqui destacadas serão: o schwannoma vestibular, em específico um subtipo raro, o schwannoma intralabiríntico; a labirintite; a hemorragia intralabiríntica e por fim a doença de Ménière, à qual se dará um destaque por ser, ao contrário das outras, uma patologia muito estudada e em que nos últimos anos se tem assistido a uma grande evolução nas técnicas e tecnologia diagnósticas.

Palavras-chave: Ressonância Magnética, Schwannoma Intralabiríntico, Labirintite, Hemorragia Intralabiríntica, Doença de Ménière

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

Abstract

Magnetic resonance imaging is a noninvasive, nonionizing technique with special utility in visualizing soft tissue. It's for these characteristics that this technique is uniquely suited for the diagnosis and follow-up of inner ear diseases. The gadolinium contrast also takes a central role in differential diagnosis, be it as an endovenous or intratympanic administration, as done in Ménière's disease.

This paper will discuss some inner ear diseases with clinically significant findings in magnetic resonance imaging: vestibular schwannoma, specifically the intralabyrinthine schwannoma, a rare subtype; labyrinthitis; intralabyrinthine hemorrhage and, finally, Ménière's disease, which will have spotlight due to, unlike the others, being a rather researched disease in which there has been a surge in technical and technological advances in recent years.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging, Intralabyrinthine Schwannoma, Labyrinthitis, Intralabyrinthine Hemorrhage, Ménière's Disease

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

Índice

Introdução	4
Schwannoma Intralabiríntico	5
Labirintite	6
Hemorragia Intralabiríntica	8
Doença de Ménière	9
Agradecimentos	17
Bibliografia	18

Introdução

A ressonância magnética (RM) é uma técnica não invasiva e não ionizante utilizada no diagnóstico imagiológico. A RM utiliza a variação do número de átomos de hidrogénio contidos em diferentes tipos de tecido. Especificamente, estes átomos, que têm o seu próprio campo magnético baseado na direcção do seu *spin*, estão alinhados a um forte campo magnético gerado pela máquina de RM. Subsequentemente, a máquina gera um pulso eletromagnético que está na frequência adequada para ser absorvido pelos átomos de hidrogénio [1]. Este pulso absorvido causa uma excitação dos átomos de hidrogénio, alterando o *spin* destes e desalinhando-os do campo magnético. Eventualmente, os átomos de hidrogénio voltam ao estado original de relaxamento e ficam novamente alinhados [2]. Isto vai acontecer em intervalos de tempo diferentes, baseado no tipo de tecido em que estão presentes. Durante este relaxamento, os átomos de hidrogénio geram um pulso de radiofrequência que é detectado e convertido numa imagem [1].

Apesar de ser possível visualizar algumas estruturas do ouvido interno sem a utilização de contraste, o uso de um contraste de gadolínio resulta em imagens mais reprodutíveis e numa maior acuidade diagnóstica. A administração endovenosa de gadolínio permite avaliar a integridade da barreira hemato-perilinfática de ambos os ouvidos em simultâneo. No entanto, um uso *off-label* de gadolínio também pode ser utilizado com a administração intratimpânica. Esta é utilizada sobretudo na doença de Ménière, que permite uma maior concentração de contraste no espaço perilinfático quando comparado com a administração endovenosa [3].

Neste trabalho final de mestrado vou abordar algumas patologias do ouvido interno, como a doença de Ménière ou o schwannoma vestibular, com tradução imagiológica na RM de modo a dar uma visão geral sobre o panorama actual das possibilidades de diagnóstico por imagem nestas patologias.

Schwannoma Intralabiríntico

O Schwannoma Intralabiríntico (SI) é um neoplasma benigno da bainha do nervo vestibular. O SI é uma subtipo raro de Schwannoma Vestibular (SV) que se origina a partir do interior do labirinto membranoso. O SI pode ser encontrado na cóclea, vestíbulo ou a crescer pelo canal auditivo interno mesmo até ao ângulo cerebelopontino. Podem também se estender até ao ouvido médio e apresentar-se em diferentes combinações dos locais referidos [4], sendo o tumor intravestibular o mais comum e o intracocleovestibular o mais raro [5]. A maioria dos SV são diagnosticados entre os 30 e 60 anos de idade, sem diferença entre géneros. Mais de 90% destes tumores apresentam-se unilateralmente, com uma incidência igual em ambos os lados. Os sintomas mais comuns são perda auditiva neurosensorial assimétrica crónica, acufenos e desequilíbrio, apesar de vertigens, dor ou parestesias faciais e perda auditiva súbita também poderem estar presentes [4,6].

Apesar do tumor poder entrar em contacto com o cérebro, o principal objectivo dos exames de imagem é distinguir a lesão do líquido cefalorraquidiano (LCR) (figura 1E). Numa RM em ponderação T1 sem contraste é possível observar o tumor com sinal mais intenso que o LCR em redor (figura 1A), enquanto que em ponderação T2 o sinal do tumor é geralmente menos intenso (figura 1A') [6]. Podem ser também visualizadas áreas mais escuras (em ponderação T1) dentro do tumor que correspondem a quistos intratumorais ou áreas mais intensas que podem corresponder a hemorragias [6,7]. Visto praticamente todos os SV terem uma barreira hematoencefálica alterada, é possível o uso de contraste endovenoso de gadolínio. Este torna o sinal do tumor ainda mais intenso em ponderação T1 mas mantém o sinal dos quistos intratumorais, já que estes são avasculares [6]. Esta hiperintensidade de sinal torna o diagnóstico de SV por RM bastante sensível.

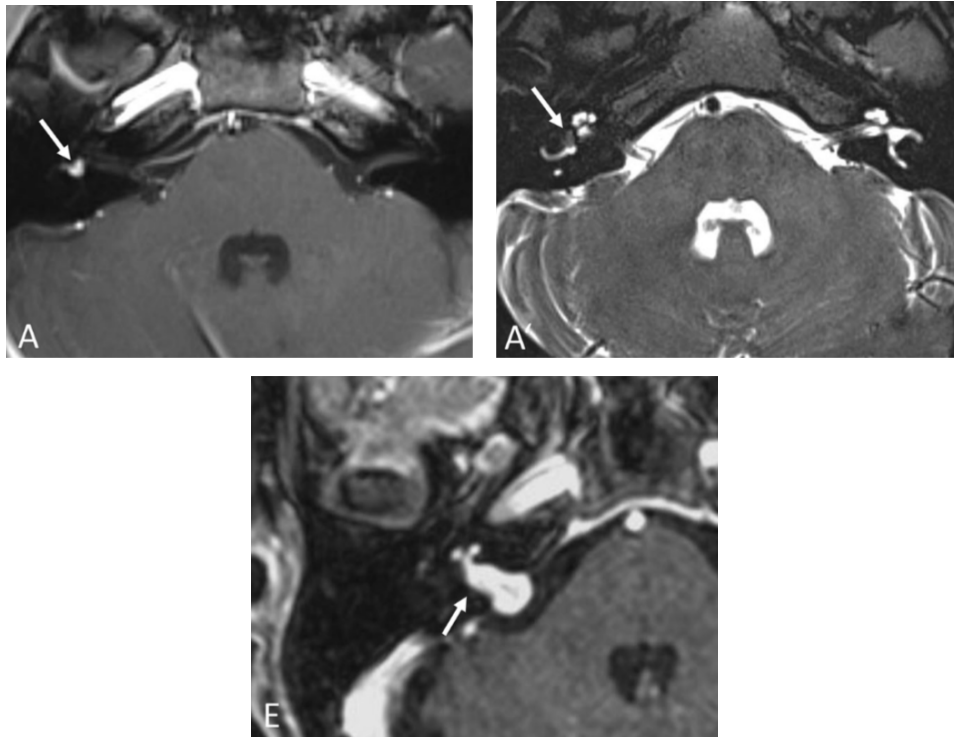


Figura 1: Imagens de RM de SI. SI intravestibular (A, A') com hiperintensidade pós-contraste em ponderação T1 (A, seta) e o "defeito de preenchimento" em ponderação T2 (A', seta). SI com provável origem coclear (E, seta) que se estende até ao ângulo cerebelopontino. [4]

Labirintite

A labirintite é uma doença inflamatória do ouvido interno. Os sintomas mais comuns são vertigens, náuseas e perda auditiva uni- ou bilateral, apesar dos doentes também poderem apresentar acufenos, nistagmo ou otalgia [8]. A causa mais comum de labirintite é a infecção viral, seguida da infecção bacteriana, como complicação de otite média aguda ou meningite, e, mais raramente, um processo autoimune [9]. É importante referir que, na labirintite por complicação de meningite, a perda auditiva é bilateral, ao contrário da otite média aguda [10]. Estas infecções bacterianas podem evoluir para

labirintite ossificante, onde há deposição de osso nos espaços preenchidos de fluido no ouvido interno, exigindo um diagnóstico e actuação terapêutica mais precoce [11].

Apesar da TC também ser útil no diagnóstico, a RM é o principal exame de imagem que permite excluir outras patologias causadoras de perda auditiva como acidente vascular cerebral, schwannoma vestibular ou hemorragia intralabiríntica [12]. Numa RM em ponderação T1 com contraste de gadolínio é possível observar um sinal hiperintenso na cóclea, vestíbulo e canais semicirculares, mesmo em labirintites subclínicas [13]. Estes achados são bastante específicos, podendo até a menor intensidade do sinal (figura 2) ser utilizada para distinguir de outra patologia do ouvido interno, e fortemente correlacionam-se com a história clínica do doente [12].

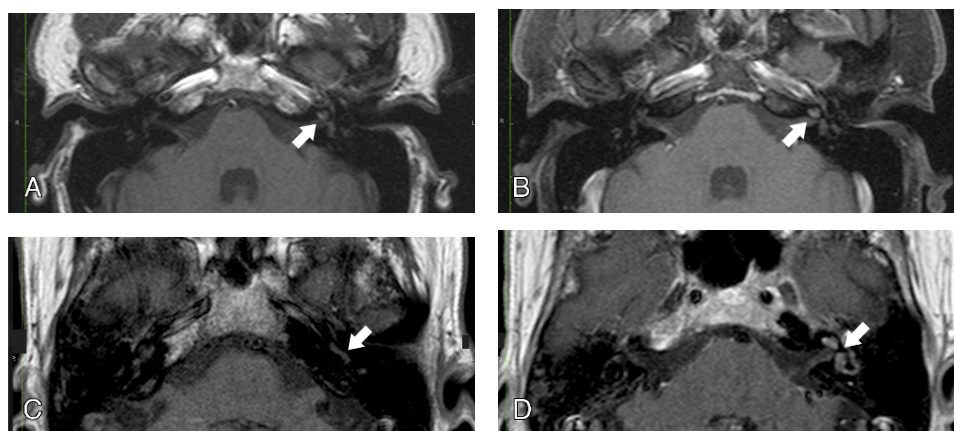


Figura 2: Imagens de RM em ponderação T1 de labirintite de dois doentes (doente 1 - A e B; doente 2 - C e D). Imagens pré-contraste (A, C, setas). Nas imagens pós-contraste (B, D, setas) é possível verificar a hiperintensidade moderada do sinal, que permite distinguir a labirintite de outras patologias do ouvido interno, como tumores. [12]

Hemorragia Intralabiríntica

A hemorragia intralabiríntica é uma complicação rara em doentes com doenças hematológicas, sob terapêutica anti-coagulante ou até mesmo pós-traumática. Esta já foi descrita em doentes com anemia aplástica, drepanocitose, leucemia e pós-cirurgia a schwannomas vestibulares [8, 14]. A presença de sangue na endolinfa e perilinfa altera a pressão hidrostática o que influencia a função coclear e estimulação nervosa, levando a perda auditiva neurosensorial súbita [14, 15].

Uma ferramenta importante neste diagnóstico é a RM em ponderação T1. Em indivíduos saudáveis, tanto a perilinfa como a endolinfa são isointensos comparados ao LCR, enquanto que a presença de lípidos, alta concentração de proteínas ou metahemoglobina gera sinal hiperintenso, como é o caso desta patologia (figura 3) [8, 14].

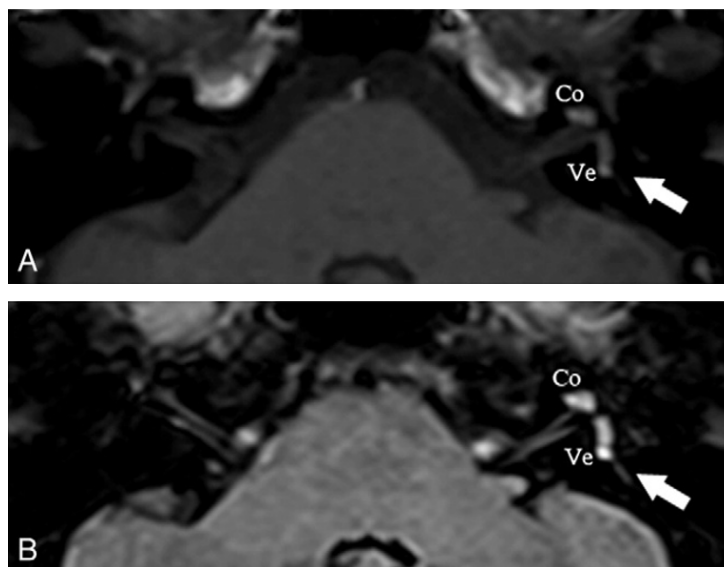


Figura 3: Imagens de RM de suspeita de hemorragia intralabiríntica. Sinal hiperintenso (seta) observado na cóclea e vestibulo esquerdos em ponderação T1 (A) e 3D-FLAIR (B) [15]. Co: cóclea, Ve: vestibulo.

Doença de Ménière

Os sintomas cardinais da Doença de Ménière (DM) formam uma entidade patológica que consiste em episódios espontâneos de vertigens rotativas, perda auditiva neuro-sensorial flutuante e acufenos. Outras manifestações possíveis incluem instabilidade postural e náuseas. Segundo bases de dados americanas, a DM tem uma prevalência de entre 190 em cada 100,000 a 513 em cada 100,000. A DM é uma doença do ouvido interno e pode ser demonstrada em estudos histológicos como um alargamento do espaço endolinfático, chamado de hidrópsias endolinfáticas (HE). Trata-se uma doença crónica, com etiologia desconhecida e de gravidade variável.

Em 1995, a American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery (AAO-HNS) propôs um conjunto de critérios para o diagnóstico de DM [tabela 1]. Esta define ‘Doença de Ménière Possível’, ‘Doença de Ménière Provável’, ‘Doença de Ménière Definitiva’ e ‘Doença de Ménière Certa’, sendo que esta última, além do diagnóstico clínico, requer uma confirmação histológica post-mortem de HE no ouvido interno. Mais recentemente, foram formulados novos critérios diagnósticos para DM pelo comité de classificação da sociedade Bárány. Estes novos critérios são semelhantes aos da AAO-HNS mas têm apenas duas categorias: ‘Doença de Ménière Definitiva’ e ‘Doença de Ménière Provável’ [tabela 2] [3].

Devido à variabilidade clínica desta patologia, podem ser utilizados exames complementares no diagnóstico, como a electrococleografia, melhoria auditiva após teste de desidratação com glicerol ou aumento do reflexo oculo-vestibular após administração de furosemida. No entanto, os dois primeiros métodos não podem ser realizados em doentes com perda auditiva severa e o último não consegue avaliar distintamente a função dos canais direito e esquerdo.

O diagnóstico de HE por exames de imagem é baseado na visualização da membrana de Reissner ou na discriminação da endolinfa da perilinfa. De facto, já em 1995, Salt et al. conseguiram identificar a membrana de Reissner

Tabela 1: Critérios da AAO-HNS de 1995 para o diagnóstico da DM [3].

Possível	Episódio vertiginoso sem perda auditiva documentada ou Perda auditiva neurosensorial, flutuante ou fixa, com desequilíbrio mas sem episódios definitivos Outras causas excluídas
Provável	Um episódio vertiginoso definitivo Perda auditiva documentada por audiometria em pelo menos uma ocasião Acufenos ou plenitude auricular no ouvido tratado Outras causas excluídas
Definitiva	Dois ou mais episódios vertiginosos com duração igual ou superior a 20 min Perda auditiva documentada por audiometria em pelo menos uma ocasião Acufenos ou plenitude auricular no ouvido tratado Outras causas excluídas
Certa	DM definitiva com confirmação histológica de HE

em cócleas de porquinhos-da-índia por RM do ouvido interno, utilizando uma unidade de RM de 7.1 Tesla (T) [16], enquanto que, em 2003, Zou et al. distinguiram os espaços endolinfáticos dos perilinfáticos no mesmo animal através de um contraste experimental de gadolínio com uma unidade de RM de 4.7 T. Limitações técnicas e de segurança impediram a aplicação destes métodos a doentes [17].

No entanto, mais recentemente, em 2007, foram visualizadas HE num estudo da Universidade Médica de Nagoya, Japão. Este tinha uma amostra de nove doentes, em que quatro tinham DM, quatro surdez súbita e um perda auditiva neuro-sensorial aguda. O diagnóstico de cada uma destas patologias foi feita de acordo com os critérios presentes na literatura contemporânea. Foi utilizado, como contraste, gadolínio diluído injectado intratimpanicamente.

Tabela 2: Critérios amendados da sociedade Bárány de 2015 para o diagnóstico da DM [3].

Provável	Dois ou mais episódios vertiginosos com duração entre 20 min e 24 horas Acufenos ou plenitude auricular flutuante nou ouvido afectado Não melhor explicado por outra patologia vestibular
Definitiva	Dois ou mais episódios vertiginosos com duração entre 20 min e 12 horas Perda auditiva neurosensorial de frequência baixas a médias, documentada por audiometria, no ouvido afectado em pelo menos uma ocasião antes, durante ou após um dos episódios vertiginosos Acufenos ou plenitude auricular flutuante nou ouvido afectado Não melhor explicado por outra patologia vestibular

Foram realizadas RM numa unidade de 3 T, entre 1 hora e 1 dia após a injeção do contraste. Nestas RM foram utilizadas novas sequências como a *Three-Dimensional Fluid Attenuated Inversion Recovery* (3D FLAIR), uma sequência que providencia imagens tridimensionais com supressão dos efeitos de fluídos na imagem. Foi então possível notar, nas imagens resultantes, que esta combinação de técnicas permite uma fácil visualização do espaço endolinfático e de HE (figura 4) [18].

Em 2008, num outro estudo da Universidade Médica de Nagoya, conseguiu-se pela primeira vez visualizar separadamente os espaços perilinfático, endolinfático e osso. Tinha uma amostra de treze doentes, dos quais onze tinham DM e dois perda auditiva neuro-sensorial, diagnosticados por critérios clínicos, audiograma e electrocoeleografia. Foi utilizado um contraste e uma unidade de RM semelhante aos do estudo anterior. Além da sequência 3D

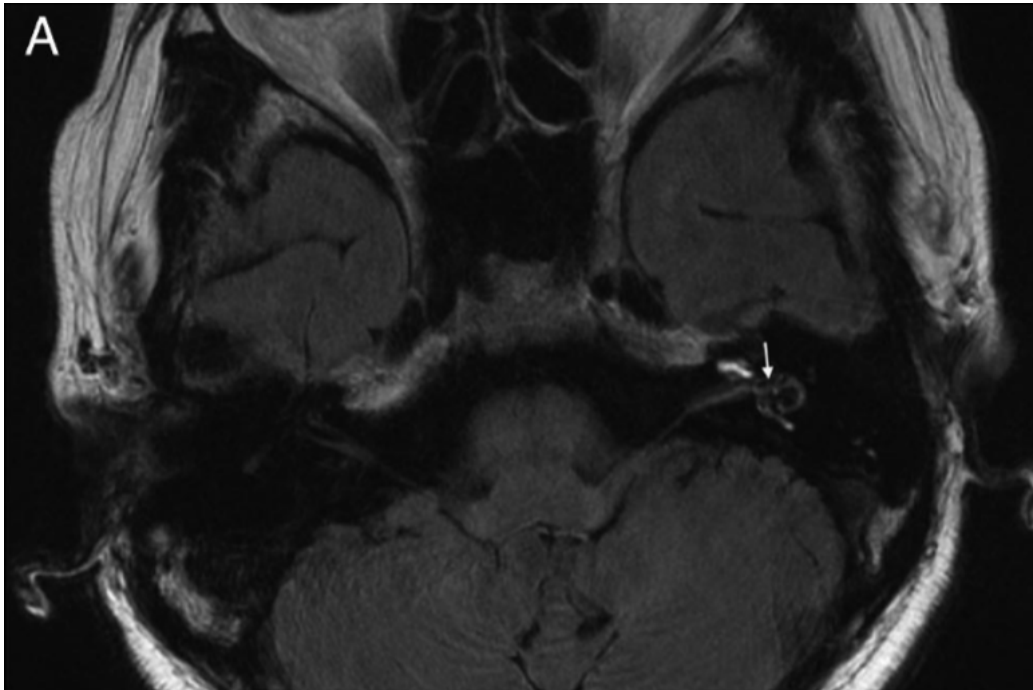


Figura 4: Imagem de RM 3D-FLAIR 1 dia após administração de gadolínio intratimpânico. Gadolínio visível na cóclea, vestíbulo e canais semicirculares, mostrando a perilinfa. Áreas escuras no vestíbulo (seta) representam HE vestibulares [18].

FLAIR já utilizada anteriormente, foi usada a *Three-Dimensional Inversion Recovery Turbo Spin Echo* (3D IR TSE), a qual permite separar os sinais da perilinfa, endolinfa e osso em valores positivo, negativo e perto de zero, respectivamente (figura 5). Apesar de continuar a ser necessária confirmação histológica para ser um diagnóstico certo, a identificação das HE por este método já nos dá fortes indícios da sua presença [19].

A primeira comparação com outros exames complementares no diagnóstico de DM foi realizada em 2011, num estudo japonês. Aqui, vinte doentes diagnosticados com ‘Doença de Ménière Definitiva’ foram submetidos, ao longo de um mês, a três exames: teste do glicerol, electrococleografia e RM com contraste e um método idêntico aos anteriores. Garantiu-se que existiam

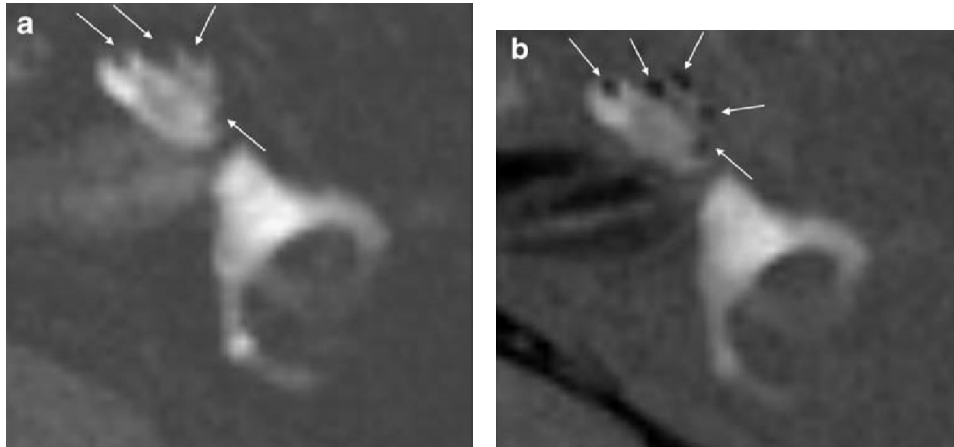


Figura 5: Imagens de RM de HE cocleares obtidas 24 horas após administração de gadolínio intratimpânico. A imagem obtida por 3D-FLAIR (**a**) mostra um "defeito de preenchimento" compatível com HE cocleares (setas) mas não no vestíbulo. Não é perceptível a barreira entre as HE e o osso circundante. A imagem obtida por 3D IR TSE (**b**) mostra claramente as HE cocleares (setas) como áreas hipointensas, permitindo distinção do osso isointenso. [19].

sintomas suficientes para um diagnóstico clínico durante este período. Após obtenção dos resultados, pôde-se verificar que o teste do glicerol apenas identificou correctamente, com um resultado positivo, onze dos vinte doentes (55%) e a electrococleografia doze (60%). Utilizando os dados de ambos estes testes em conjunto a incidência de achados subiu para 75%. Por outro lado, avaliando as imagens de RM qualitativamente e unilateralmente a identificação correcta foi feita em dezoito doentes (90%) e quantitativamente e bilateralmente em dezanove doentes (95%) (tabela 3). Estes valores são consistentes com os já conhecidos da bibliografia existente. Apesar de mais uma vez não se ter conseguido encontrar nenhuma relação entre o rácio de áreas perilinfa/endolinfa (que nos dá o grau de HE) e a perda auditiva, chegou-se à conclusão que, até esta data, a RM com as características acima descritas é o exame complementar mais directo, seguro e preciso no diagnóstico de HE [20].

Tabela 3: Resultados e comparação dos testes de glicerol (TG), electrococleografia (ECoG) e RM 3T [20].

Resultado	TG	ECoG	TG + ECoG	RM unilateral	RM bilateral
Positivo (n)	11	12	15	18	19
Negativo (n)	9	8	5	2	1
Rácio	55%	60%	75%	90%	95%

Em 2014, Baráth et al. sugerem uma gradação de HE por imagens de RM, baseada em observações histopatológicas anteriores. Esta divide os achados imagiológicos em normais, onde não existem alterações patológicas visíveis; grau 1, onde existe uma dilatação do ducto coclear e parcial obstrução da rampa vestibular, com perilinfa visível à periferia do vestíbulo ósseo; e grau 2, onde há oclusão completa da rampa vestibular e apagamento do espaço perilinfático (figura 6). Foram avaliados 63 doentes com DM diagnosticada pelos critérios da AAO-HNS por dois neurorradiologistas experientes. Foram detectadas HE em 73% dos doentes com DM possível, 100% em DM provável e 95% em DM definitiva e em 10% dos doentes não foram detectadas HE, o que está de acordo com a literatura anterior. Devido a uma elevada concordância interobservador na detecção e gradação de HE, é concluído que a gradação aqui proposta é robusta para ser utilizada em contexto clínico [21].

Mais recentemente, em Fevereiro de 2019, Bernaerts et al. referem um estudo dos mesmo que está submetido para publicação em que definem um grau adicional à gradação de Baráth. Este grau é definido por HE em que o sáculo tem um tamanho semelhante ou maior que o utrículo mas não é ainda confluyente (figura 7). Este novo baixo grau de HE aumenta a sensibilidade sem perda de especificidade para o diagnóstico de DM definitiva [3].

O diagnóstico de DM é complexo devido à variação e flutuações dos sintomas. Como é possível verificar, tem havido uma grande aposta na identificação e classificação da tradução imagiológica de DM, as HE, e é expectável que com novas inovações tecnológicas e técnicas nos apoiemos cada vez mais

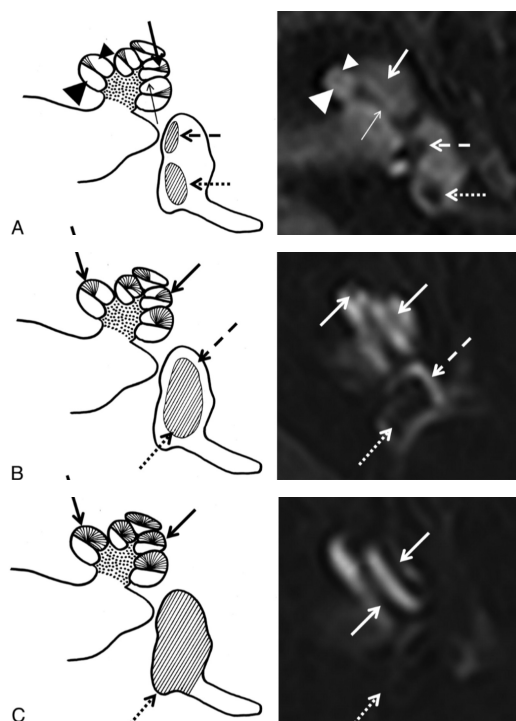


Figura 6: **A**, labirinto normal: rampa timpânica (cabeça de seta larga), rampa vestibular (cabeça de seta pequena), ducto coclear (seta grossa), sáculo (seta tracejada) e utrículo (seta ponteadada). **B**, HE cocleares de grau I com dilatação e obstrução da rampa vestibular (setas) e dilatação de >50% do vestibulo. **C**, HE cocleares de grau II com obliteração completa da rampa vestibular (setas) e apagamento do espaço perilinfático vestibular (seta ponteadada) [21].

na RM para o diagnóstico desta patologia.

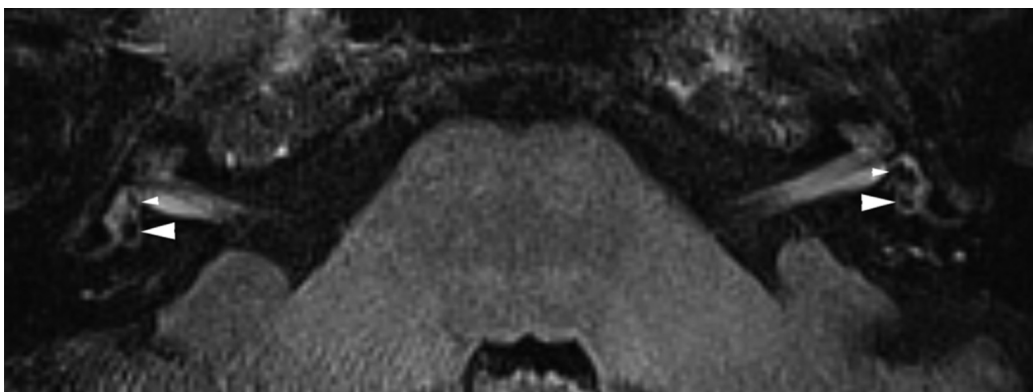


Figura 7: Mulher de 67 anos diagnosticada com DM definitiva pelos critérios de Barány 2015, confinada ao ouvido esquerdo. Imagem obtida por RM 3D-FLAIR 4 horas após administração de gadolínio intratímpanico. À direita, o utrículo (seta larga) e o sáculo (seta pequena) podem ser discriminados, estes achados são normais. No entanto, à esquerda o sáculo está alargado e maior que o utrículo mas não são ainda confluentes. Este achado seria classificado como normal segundo os critérios de Baráth. [3].

Agradecimentos

Quero agradecer ao Professor Óscar Dias e ao Dr. Marco Simão por toda a disponibilidade e sugestões construtivas.

Bibliografía

- [1] Schild, H. (1992) MRI Made Easy (Well Almost). Schering, AG.
- [2] Hendrix, A. (2003) Magnets, Spins, and Resonances: An Introduction to the Basics of Magnetic Resonance. Siemens Medical Solutions.
- [3] Bernaerts, A. and Foer, B. D. (2019) Imaging of Ménière Disease. *Neuroimaging Clinics of North America* 29:19–28.
- [4] Plontke, S. K., Rahne, T., Pfister, M., Götze, G., Heider, C., Pazaitis, N., Strauss, C., Caye-Thomasen, P., and Kösling, S. (2017) Intralabyrinthine schwannomas. *HNO* 65:136–148.
- [5] Bittencourt, A. G., Alves, R. D., Ikari, L. S., Burke, P. R., Gebrim, E. M. S., and Bento, R. F. (2014) Intracochlear Schwannoma: Diagnosis and Management. *Int Arch Otorhinolaryngol* 18:322–324.
- [6] Curtin, H. D. and Hirsch, W. L. (2008) Imaging of Acoustic Neuromas. *Neurosurgery Clinics of North America* 19:175–205.
- [7] Lin, E. P. and Crane, B. T. (2017) The Management and Imaging of Vestibular Schwannomas. *American Society of Neuroradiology* .
- [8] Pont, E., Miguel Mazónb, P. M., Ángel Sánchez, M., and Más-Estellés, F. (2014) Diagnóstico por imagen: malformaciones congénitas lesiones adquiridas del oído interno. *Acta Otorrinolaringol Esp.* .
- [9] Wu, J., Jin, Z., Yang, J., Liu, Y., and Duan, L. (2012) Extracranial and intracranial complications of otitis media: 22-year clinical experience and analysis. *Acta oto-laryngologica* 132:261–265.
- [10] Nadol, J. J. (1978) Hearing loss as a sequela of meningitis. *Laryngoscope* 88:739–755.
- [11] Berlow, S., Caldarelli, D., Matz, G., Meyer, D., and Harsch, H. (1980) Bacterial meningitis and sensorineural hearing loss: a prospective investigation. *Laryngoscope* 90:1445–1452.
- [12] Peng, R., Chow, D., De Seta, D., and Lalwani, A. (2014) Intensity of gadolinium enhancement on MRI is useful in differentiation of intracochlear inflammation from tumor. *Otology and neurotology* 35:905–910.

- [13] Mark, A., Seltzer, S., Nelson-Drake, J., Chapman, J., Fitzgerald, D., and Gulya, A. (1992) Labyrinthine enhancement on gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in sudden deafness and vertigo: correlation with audiologic and electronystagmographic studies. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 101:459–464.
- [14] Salomone, R., Abu, T. A. A., Chaves, A. G., Bocalini, M. C. C., de Oliveira Vicente, A., and Riskalla, P. E. (2008) Sudden hearing loss caused by labyrinthine hemorrhage. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 74:776–779.
- [15] Wu, X., Chen, K., Sun, L., Yang, Z., Zhu, Y., and Jiang, H. (2014) Magnetic resonance imaging-detected inner ear hemorrhage as a potential cause of sudden sensorineural hearing loss. *American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery* 35:318–323.
- [16] Salt, A., Henson, M., Gewalt, S., Keating, A., DeMott, J., and Henson, O. J. (1995) Detection and quantification of endolymphatic hydrops in the guinea pig cochlea by magnetic resonance microscopy. *Hearing Research* 88:79–86.
- [17] Zou, J., Pyykkö, I., Klason, T., Bretlau, P., and Bjelke, B. (2003) In Vivo Visualization of Endolymphatic Hydrops in Guinea Pigs: Magnetic Resonance Imaging Evaluation at 4.7 Tesla. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 112:1059–1065.
- [18] Nakashima, T., Naganawa, S., Sugiura, M., Teranishi, M., Sone, M., Hayashi, H., Nakata, S., Katayama, N., and Ishida, I. M. (2007) Visualization of Endolymphatic Hydrops in Patients With Meniere’s Disease. *Laryngoscope* 117:415–420.
- [19] Naganawa, S., Satake, H., Kawamura, M., Fukatsu, H., Sone, M., and Nakashima, T. (2008) Separate visualization of endolymphatic space, perilymphatic space and bone by a single pulse sequence; 3D-inversion recovery imaging utilizing real reconstruction after intratympanic Gd-DTPA administration at 3 Tesla. *European Society of Radiology* 18:920–924.
- [20] Fukuoka, H., Takumi, Y., Tsukada, K., Miyagawa, M., Oguchi, T., Ueda, H., Kadoya, M., and Usami, S.-I. (2011) Comparison of the diag-

nostic value of 3 T MRI after intratympanic injection of GBCA, electrocochleography, and the glycerol test in patients with Meniere's disease. *Acta Oto-Laryngologica* 132:141–145.

- [21] Baráth, K., Naldi, B. S. A. M., Schrepfer, T., Bockisch, C., and Hege-
mann, S. (2014) Detection and Grading of Endolymphatic Hydrops in
Ménière Disease Using MR Imaging. *American Journal of Neuroradio-
logy* 35:1387–1392.