

OTO

NEUROLOGIA

PERCORSI PLURIDISCIPLINARI NEL LABIRINTO
DEI DISTURBI AUDIO-VESTIBOLARI

LA DIAGNOSI DI MALATTIA DI MÉNIÈRE MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA CON CONTRASTO MEDIANTE INFILTRAZIONE DI GADOBUTROLO PER VIA INTRATIMPANICA: VALORE DELLA METODICA

*Giampiero Neri, Antonella Centonze, Bruno Di Vincenzo, Andrea Scordella, Salentino Salice,
Armando Tartaro*

IPO-ANACUSIA DA SORDITÀ IMPROVVISA IDIOPATICA MONOLATERALE IN UNA GRAVIDANZA GEMELLARE FIVET: CASO CLINICO E NUOVE IPOTESI PATOGENICHE

Fulvio Mammarella, Francesca Cianfrone, Claudio Maria Pianura, Gianluca Bellocchi

Review dalla Letteratura

IL RUOLO DELLA BETAISTINA NEL TRATTAMENTO DELLA VERTIGINE E DEL COMPENSO VESTIBOLARE

Introduzione a cura di Giorgio Guidetti

Focus on

RISCHIO VASCOLARE NELLA POPOLAZIONE CON VERTIGINE
PAROSSISTICA POSIZIONALE (VPP)

OTO

NEUROLOGIA

PERCORSI PLURIDISCIPLINARI NEL LABIRINTO
DEI DISTURBI AUDIO-VESTIBOLARI

Aggiornamento periodico:

OTONEUROLOGIA

Settembre 2014 / n.45

Coordinamento Scientifico:

Giorgio Guidetti

Responsabile del Servizio di Audio-Vestibologia e Rieducazione Vestibolare
Azienda USL di Modena, Ospedale Ramazzini di Carpi (MO)
e-mail: g.guidetti@ausl.mo.it

Augusto Pietro Casani

Professore Associato
Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e di Area Critica
Università di Pisa
e-mail: a.casani@ent.med.unipi.it

Marco Manfrin

Sezione di Clinica Otorinolaringoiatrica - Fondazione IRCCS Policlinico
San Matteo, Università di Pavia
e-mail: m.manfrin@smatteo.pv.it

Aldo Messina

Responsabile Ambulatorio Otoneurologia della Cattedra di Audiologia,
Azienda Universitaria Policlinico P. Giaccone di Palermo
email: aldo_odecon@libero.it

ISSN 2039-5590



MEDISERVE
EDITORIA & FORMAZIONE

Mediserve Editoria & Formazione

© 1999-2014 MEDISERVE S.r.l

Milano - Napoli

SOMMARIO

La diagnosi di malattia di Ménière mediante
risonanza magnetica con contrasto mediante
infiltrazione di gadobutrolo per via intratimpanica:
valore della metodica 2

G. Neri, A. Centonze, B. Di Vincenzo, A. Scordella, S. Salice, A.
Tartaro

Ipo-Anacusia da sordità improvvisa
idiopatica monolaterale in una gravidanza
gemellare FIVET: caso clinico e nuove ipotesi
patogeniche 8

F. Mammarella, F. Cianfrone, C. M. Pianura, G. Bellocchi

Review dalla Letteratura

Il ruolo della betaistina nel trattamento della
vertigine e del compenso vestibolare 14

(Tratto da: Lacour M. Betahistine treatment in managing vertigo and
improving vestibular compensation: Clarification. *Journal of Vestibular
Research* 2013; 23:139-151).

Introduzione a cura di Giorgio Guidetti

Focus on

Rischio vascolare nella popolazione con
Vertigine Parossistica Posizionale (VPP) 25

La diagnosi di malattia di Ménière mediante risonanza magnetica con contrasto mediante infiltrazione di gadobutrolo per via intratimpanica: valore della metodica

Giampiero Neri*, Antonella Centonze, Bruno Di Vincenzo, Andrea Scordella, Salentino Salice, Armando Tartaro

Dipartimento di Neuroscienze Imaging e Scienze Cliniche Università degli Studi Gabriele d'Annunzio di Chieti-Pescara

**Professore Aggregato*

Abstract

L'esame del labirinto con la RM 3T con gadolinio intratimpanico è la nuova metodica radiologica in grado di valutare l'idrope nel vivente. Molti dubbi sono emersi in questi ultimi anni sull'opportunità di inserire la metodica nella flow-chart diagnostica della malattia di Ménière (MdM) ed ancora non tutto è stato chiarito. Tuttavia le possibilità della RM si stanno dimostrando più ampie di quelle che era possibile pensare all'inizio, non solo in quanto viene superata pertanto l'ormai datata classificazione dell'AAO-HNS senza produrre danni cocleari o di stabilità statica, ma anche in quanto consente di osservare, in maniera più analitica, le alterazioni idropiche delle diverse sezioni labirintiche permettendo di confrontare i dati strumentali ed elettrofisiologici con i dati anatomici. Riportiamo l'esperienza della nostra Clinica su 18 pazienti volontari adulti affetti da MdM definita e sottoposti a RM 3 Tesla con mezzo di contrasto (gadobutrolo) intratimpanico.

Introduzione

La malattia di Ménière (MdM), com'è noto, è una patologia cronica idiopatica dell'orecchio interno, caratterizzata sintomatologicamente da ipoacusia neurosensoriale fluttuante, pienezza auricolare, acufeni e ricorrenti episodi di vertigine rotatoria (1). Nel 1938 Hallpike e Cairns (2,3), dai risultati degli esperimenti effettuati su campioni autoptici di ossa temporali di pazienti con MdM, conclusero che l'idrope endolinfatica fosse la causa anatomica della malattia. Da allora in letteratura sono stati indicati numerosi fattori come determinanti nello sviluppo dell'idrope, quali eccessiva produzione dell'endolinfa o il suo ridotto riassorbimento dal sacco endolinfatico, alterazioni ioniche, mutazioni geniche, disequilibrio autonomico, reazioni autoimmuni, alterazioni vascolari, allergiche ed infezioni virali (4-7). Successivamente, tuttavia, ed in tempi successivi, Rauch e Merchant (8,9), riscontrando la presenza di idrope anche in pazienti asintomatici, hanno rimesso in discussione il suo ruolo nella patogenesi della malattia, concludendo che l'idrope non è la causa della MdM, ma solo il suo marker istologico. Ulteriori incertezze diagnostiche della MdM sono fornite dalla sua stessa triade sintomatologica classica, presente anche in altre patologie dell'orecchio interno come la S. di Minor, la S. dell'acquedotto largo, l'insufficienza vertebro-basilare la cui diagnosi differenziale rimane pertanto problematica.

Le ultime linee guida diagnostiche, proposte dall'AAO-HNS nel lontano 1995 (Tabella 1), considerano che il criterio diagnostico di

certezza della MdM è il riscontro istopatologico di idrope endolinfatica che ovviamente non può essere determinato se non post-mortem. Pertanto, a causa della difficoltà della diagnosi non supportata da test strumentali o segni clinici univoci, negli ultimi anni l'attenzione della ricerca si è focalizzata sulla ricerca di un esame strumentale in grado di poter rendere visibile l'idrope nel vivente.

Nel 2007 un gruppo diretto da Nakashima (10), per primo ha sottoposto pazienti affetti da MdM, sordità improvvisa ed ipoacusia neurosensoriale fluttuante a tre scansioni RM a 3 Tesla effettuate 2h, 24h e 6 giorni dopo l'iniezione intratimpanica di GB. Con questa metodica, ben descritta ed ormai standardizzata, il contrasto diffonde, attraverso la finestra rotonda, dalla cavità del timpano nello spazio perilinfatico, che si presenta iperintenso, e permette di osservare il labirinto ripieno di endolinfa, che al contrario è ipointenso. Tanto più il labirinto membranoso sarà dilatato dall'idrope tanto più sottile risulterà la stria di gadolinio, a causa della compressione dell'endolinfa sulla perilinfatica. Da questa esperienza gli autori hanno osservato che la latenza ottimale per la visualizzazione del gadolinio nell'orecchio interno è a 24 ore dall'infiltrazione in quanto esso diffonde dapprima nella scala tympani del giro basale della coclea e nello spazio perilinfatico del vestibolo e dopo 24 ore apparirà in tutte le restanti parti dell'orecchio interno (11) fino a scomparire 6 giorni dopo la sua iniezione (10).

Altre metodiche proposte in letteratura sono state quella dello stesso

Nakashima che, utilizzando una concentrazione doppia del mezzo di contrasto somministrata per via endovenosa, ha potuto visualizzare l'idrope alla RM 3T dopo sole 4 ore (12) oppure quella di Liu (13), che con un'altra metodica apparentemente meno invasiva, ha somministrato il contrasto negli spazi endotimpanici attraverso la tuba uditiva previa sua incannulazione, tuttavia la tecnica transtimpanica risulta più semplice della tecnica di Liu, meno rischiosa e più efficace (14) rispetto alla somministrazione di dosi eccessive di GB per via intravenosa. La metodica contrastografica transtimpanica, che secondo alcuni potrebbe diventare essenziale per la diagnosi di MdM Certa (9), a detta degli autori è priva di effetti collaterali a breve e lungo termine (10,15) e Louza nel 2012 (16) in base ad esami audiometrici effettuati prima e dopo l'iniezione intratimpanica non ha rinvenuto alcun peggioramento uditivo. Analogamente però a quanto accade nel trattamento con gentamicina, la diffusione del GB nell'orecchio interno non è possibile nei pazienti con alterazioni dell'orecchio medio quali granulazione della finestra rotonda (10) e con perforazione della membrana timpanica (17). In molti lavori sono stati correlati esami strumentali utilizzati nella pratica clinica della MdM con i risultati RM, dimostrando che l'ECoG risulta uno degli esami più affidabili per evidenziare l'idrope cocleare (14,17) e che non sempre i risultati degli esami strumentali possono essere confermati da quelli RM (18,19).

1. Vertigine spontanea ricorrente ed episodica. Periodo definito di vertigine che dura almeno 20 minuti, spesso prostrante, accompagnato da disequilibrio che può durare parecchi giorni; solitamente nausea o vomito, o entrambi; nessuna perdita di coscienza. È sempre presente nistagmo rotatorio orizzontale.
2. Perdita d'udito (non necessariamente fluttuante).
3. Pienezza auricolare o acufene, o entrambi.

Malattia di Ménière Certa

Malattia definita con conferma istopatologica

Malattia di Ménière Definita

Due o più episodi di vertigine con perdita d'udito, più acufene, pienezza auricolare, o entrambe

Malattia di Ménière Probabile

Solo un episodio definito di vertigine e altri sintomi e segni

Malattia di Ménière Possibile

Vertigine definita con nessuna perdita d'udito associata o perdita d'udito con disequilibrio non definito

Tabella 1. Criteri diagnostici della Malattia di Ménière dell'AAO-HNS del 1995 (The American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery criteria for diagnosis of Ménière's disease, 1995).

Materiali e Metodi

Nel periodo 2012-2013 nella Clinica ORL dell'Università di Chieti-Pescara, in collaborazione con l'Associazione Italiana Malati di Ménière, sono stati valutati 18 pazienti adulti volontari (10 femmine e 8 maschi) di età compresa tra 38 e 78 anni (valore medio 52,83) anni affetti da MdM definita secondo i criteri AAO-HNS. Lo studio clinico è stato eseguito presso l'ospedale Clinicizzato SS. Annunziata di Chieti e tutti i pazienti hanno firmato un consenso informato. Sono stati esclusi dallo studio pazienti precedentemente sottoposti ad interventi chirurgici sull'orecchio, a trattamento intratimpanico con gentamicina e pazienti a cui l'RM risulta controindicata. Nessun paziente incluso nello studio era in una fase acuta di malattia. Tutti i pazienti, prima dell'infiltrazione di GB, sono stati sottoposti a: RM di controllo, C-Vemps, EchoG, OEA, prove vestibolari spontanee posizionali con registrazione video, VideoHIT. Qualche ora prima e dopo circa 20-24 ore dall'iniezione intratimpanica del mezzo di contrasto, tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione stabilometrica su pedana baropodometrica (Phisionorm NBP Computerized Posturographic System). Le misurazioni stabilometriche sono state eseguite mantenendo la posizione eretta sulla piattaforma per 52 sec ad occhi aperti o ad occhi chiusi e utilizzando un cuscino in gommapiuma tra piedi e pedana, in grado di perturbare l'informazione somatosensoriale e propriocettiva. Tra una misurazione e l'altra vi è stato un intervallo di 30 secondi.

Iniezione intratimpanica di Gadobutrolo

L'iniezione è stata effettuata sull'orecchio malato, dopo somministrazione di anestetico locale (lidocaina cloridrato) per contatto. Il paziente è stato posizionato supino, con la testa rispetto la linea mediana del corpo, ruotata di 30° verso il lato dell'orecchio sano. Il GB è stato iniettato attraverso il quadrante postero-inferiore della membrana timpanica, fino al riversarsi del mezzo di contrasto nel condotto uditivo esterno, risultando un volume iniettato totale di circa 0.4/0.5 ml. La procedura prevede l'uso di una siringa da 1 ml con ago da 23 G e la diluizione di 1 cc di Gadobutrolo in 7cc di sostanza fisiologica, con rapporto 1:7. Dopo l'iniezione, il paziente è rimasto in posizione supina e con la testa rivolta di 45° verso il lato sano per circa 30 minuti. L'esame radiologico è stato eseguito con RM 3 Tesla prima e 24 ore dopo l'infiltrazione transtimpanica di contrasto con tecnica FLAIR 3D e TSE T2 pesato 3D, utilizzando il grading di Nakashima (11) che si basa sul rapporto Vol. FLAIR/T2 (G) da 0 a 1 e si esprime in 3 gradi di gravità (Figura 1, Tabella 2).

GRADO	G	VALUTAZIONE
0	0 – 0,33	No idrope
1	0,33 – 0,66	Idrope grado medio
2	0,66 – 1.	Idrope severa

Tabella 2. Grading della visualizzazione dell'idrope rappresentata dal rapporto (G) tra i volumi di mezzo di contrasto nelle sequenze Flair 3D e TSE e T2.

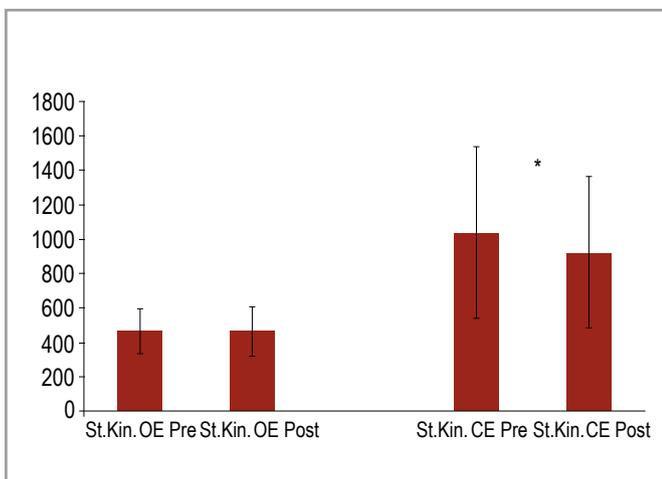


Figura 1. Le colonne a sinistra mostrano una assoluta uguaglianza dello statochinesigramma a occhi aperti e con tappeto propriocettivo prima e dopo la somministrazione di gadolinio intratimpanico. A destra le colonne mostrano una significativa riduzione delle oscillazioni ad occhi chiusi e con tappeto propriocettivo dopo infiltrazione di gadolinio (* $p < 0,05$).

Risultati

Dopo l'iniezione di GB non è stata osservata alcuna reazione avversa.

Quattordici pazienti su 18 (78%) hanno avuto una risposta positiva al GB con diffusione del mezzo di contrasto nella perilinfia, mentre in 4 soggetti (22%), in cui si è osservata una mancata visualizzazione alla risonanza dopo 24 ore, sono stati esclusi dallo studio.

I C-DEMPS erano assenti in 7 pazienti, di ampiezza ridotta in 5 soggetti e normali in 2 casi, mentre nell'EChoG la SP/AP ratio era superiore al 33% in 12 casi su 14. Le otoemissioni erano assenti in 12 casi e presenti in 2 soggetti.

Le prove vestibolari spontanee e posizionali hanno evidenziato la coesistenza di una vertigine parossistica posizionale in 8 soggetti (Tabella 3). In 3 casi era coinvolto il CSL mentre in 5 casi il CSP. In 2 soggetti tale patologia era precedente ed in 6 casi successiva all'insorgenza della MdM. L'HIT del CSL era positiva omolateralmente all'orecchio malato in 12 casi, in 3 dei quali era presente bilateralmente, e normale in 1 soggetto. L'esame stabilometrico ha evidenziato variazioni significative tra i valori delle medie dello statochinesigramma ad occhi chiusi ($t=3,033$; $p < 0,05$) con una riduzione della media della lunghezza del gomito tra prima e dopo somministrazione di GB.

Paziente	Sesso	Lato	Coclea	Vestibolo	C.S.A.	C.S.P.	C.S.L.	VPPB
1	M	Sn						
2	F	Sn						
3	M	Dx						
4	F	Sn						
5	M	Sn		2	X	X		X
6	M	Sn	X	2				
7	F	Sn	X	2	X	X	X	X
8	F	Dx	X	1				
9	F	Dx	X	2				
10	F	Dx		2	X		X	X
11	F	Dx	X	2		X		
12	M	Sn	X	2	X	X	X	X
13	F	Sn		2		X	X	X
14	F	Dx	X	2				
15	F	Sn	X	2	X	X	X	X
16	M	Dx		1		X	X	X
17	F	Sn	X	2	X	X		X
18	M	Dx		2				
	7M/11F	8Dx/10Sn	10 (71%)	*	6 (30%)	8 (44%)	6 (30%)	8 (44%)

Tabella 3. Presenza di idrope, secondo il grading di Nakashima (2009), della zona cocleare, della zona vestibolare e dei singoli canali semicirculari. La colonna VPPB rappresenta per ogni singolo paziente la comorbilità con la vertigine parossistica.

Discussioni e Conclusioni

Da quanto abbiamo potuto osservare nella nostra esperienza l'iniezione intratimpanica di GB e la successiva l'RM 3T, è sicuramente il più rivoluzionario metodo di utilizzo del mezzo di contrasto, in quanto in grado di visualizzare l'idrope endolinfatica nei malati di Ménière. Una volta rilasciato nella cassa timpanica, attraverso la finestra rotonda, il contrasto diffonde nello spazio perilinfatico cocleare e da qui in 24 ore nel vestibolo posteriore e nei canali semicircolari. L'RM 3T con GB intratimpanico ci permette così di poter accertare non solo la sicura presenza di idrope cocleare, ma anche la possibile estensione idropica delle restanti parti del vestibolo posteriore (Figura 2).

Nella nostra esperienza infatti tutti i pazienti hanno mostrato nel lato studiato, la presenza di idrope nel labirinto posteriore (zona utricolo-sacculare), mentre l'idrope cocleare è stata osservata solo in 9 pazienti (Tabella 3), segno che la sintomatologia vertiginosa può in alcuni casi essere disgiunta dal danno cocleare che spesso appare parcellare e localizzato. Anche la localizzazione dell'idrope a carico dei canali semicircolari (CCSS) è ben visualizzata dalla metodica. In molti casi infatti i CCSS, che vengono ben visualizzati alla RM senza mezzo di contrasto, dopo infiltrazione con gadobutrolo non vengono illuminati dal mezzo di contrasto e tale osservazione riguarda a seconda dei pazienti uno, due o tutti e tre i CCSS contemporaneamente; inoltre la presenza di anomalie a carico dei canali (Figura 1) sembrerebbe essere associata alla presenza della VPPB, la quale pertanto potrebbe essere associata alla MdM proprio per la progressiva dilatazione dei canali (Tabella 3).

La diffusione del mezzo di contrasto, tuttavia, che in letteratura risulta assente almeno nel 20% dei casi (18), anche nella nostra esperienza non è stata possibile in 4 pazienti su 18 (22%) probabilmente per alterazioni della finestra rotonda conseguenti a patologie dell'orecchio medio non emerse all'anamnesi ed agli esami audiologici.

In letteratura finora non sono state riportate reazioni avverse alla metodica (16), sebbene studi su animali abbiano evidenziato effetti nell'orecchio interno in caso di somministrazioni per via generale di gadolinio non diluito (6) o di Omniscan (Gadodiamide) a diluizione 8-fold (20). Dal 2007 in poi sono stati effettuati numerosi studi su pazienti affetti da MdM, ma pochi hanno focalizzato l'attenzione sui possibili effetti collaterali e tra essi un risultato interessante è stato quello riportato da Louza (16-21) che non ha evidenziato danni cocleari conseguenti all'infiltrazione. Nella nostra esperienza anche la funzione vestibolare, valutata mediante stabilometria, non solo non peggiora, ma addirittura migliora dopo l'iniezione intratimpanica. Tale risultato, sicuramente non legato al principio attivo somministrato, potrebbe essere collegato alle modificazioni pressorie dell'orecchio medio indotte dalla massa di fluido iniettato che, esercitando una micropressione sulla finestra ovale, modifica le dinamiche interne al labirinto come già descritto nella terapia con Meniett da Odqvist e Gates (22,23).

Un'ultima osservazione emersa dall'analisi dell'imaging riguarda la diffusione del mezzo di contrasto nel condotto uditivo interno (Figura

2). Il CUI è foderato di dura madre e aracnoide ed è perforato sul fondo, dal fascio vascolo-nervoso che comprende il VII e l'VIII nervo cranico e pertanto nel CUI esiste una naturale comunicazione tra LCS e perilinfa cocleare limitata dalla sottile lamina ossea che contorna l'VIII ed il VII n.c. ben descritta da Naganawa (24) e Kawai (25). Le procedure di studio della perilinfa inoltre prevedono che essa debba essere depurata dal LCS che spesso la contamina (27) e che è separata, per mezzo del modiolo, dall'organo del Corti solo nel giro basale e intermedio della coclea (26), mentre nella porzione più apicale ne viene a contatto diretto. Questi dati porterebbero a concludere che anche modificazioni pressorie del LCR potrebbero interferire con le micropressioni cocleo-vestibolari sia nel caso di un aumento pressorio, come in caso di Gusher durante una stapedotomia o una cocleostomia a causa di un collegamento tra perilinfa e CUI visibile all'RX (28), oppure di una sua diminuzione che determina una bassa pressione perilinfatica con relativa idrope endolinfatica (29,30), come nei pazienti sottoposti a shunt ventricolo peritoneale in cui le otoemissioni variano a causa di una "vacuum" dell'orecchio interno (31).

In definitiva, in base alla nostra esperienza è possibile affermare che la tecnica di visualizzazione dell'idrope endolinfatica mediante RM 3T preceduta dalla somministrazione endotimpanica di Gadobutrolo, non solo permette realmente di effettuare con certezza la diagnosi di MdM, superando pertanto l'ormai datata classificazione dell'AAO-HNS e senza produrre danni cocleari o di stabilità statica, ma consente inoltre di osservare, in maniera più analitica, le alterazioni idropiche delle diverse sezioni labirintiche permettendo di confrontare i dati strumentali ed elettrofisiologici con i dati anatomici.

Questo fatto, impossibile in passato, apre nuovi orizzonti non solo diagnostici ma anche fisiopatologici e terapeutici, in quanto capace di far emergere dati nuovi, come il ruolo della perilinfa e del liquido cefalo-rachidiano nel possibile determinismo della malattia o il suo rapporto con la VPPB e garantire, in tutta sicurezza, un monitoraggio nel tempo sia dell'evoluzione della MdM che dell'efficacia della sua terapia.

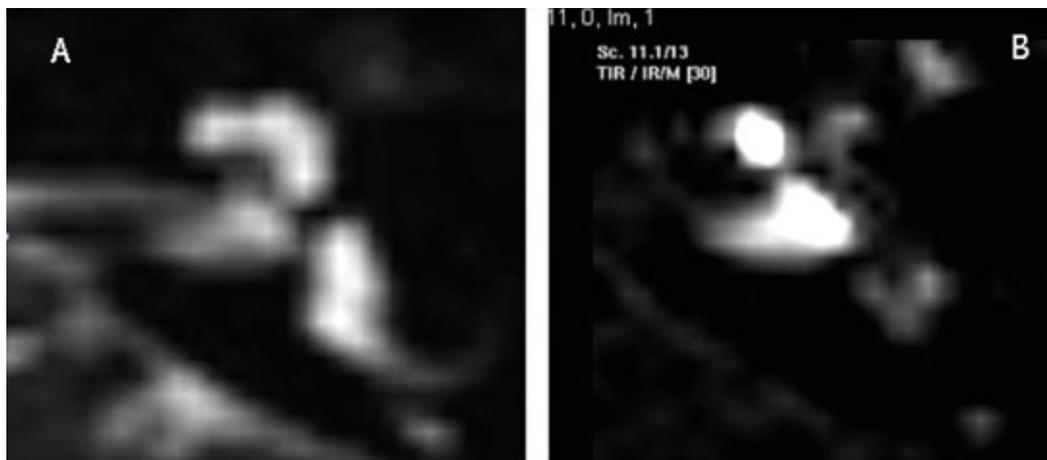


Figura 2. A) RM T2 senza mezzo di contrasto. Si osserva la normale diffusione dei liquidi (endolinfa, perilinfia e Liquido cerebrospinale). B) RM 3 Tesla FLAIR 3D e TSE T2 pesato 3D dopo 24h dall'infiltrazione intratimpanica di Gadobutrolo. Si osserva l'assenza di perilinfia a carico di alcune aree della coclea, l'assenza totale dei canali semicirculari e di parte del vestibolo. Presenza di abbondante mezzo di contrasto nel fondo del meato acustico interno.

Bibliografia

1. Sajjadi H, Paparella MM. Ménière's disease. *Lancet* 2008; 372:406-14.
2. Yamakama K. Über die pathologisch Veränderung bei einem Ménière-Kranker. *J Otorhinolaryngol Soc Jpn* 1938; 4:2310-12.
3. Hallpike CS, Cairns H. Observations on the pathology of Ménière's syndrome. *J Laryngol Otol* 1938; 53:625-55.
4. Kiang NYS. "An auditory physiologist's view of Ménière's syndrome". In: Nadol JB Jr, ed. *Second International Symposium on Ménière's disease*. Kugler&Ghedini, Amsterdam, 1989; 13-24.
5. Schuknecht HF. *Pathology of the Ear*. 2nd ed, Lea &Ferbiger, Philadelphia, 1993.
6. Merchant SN, Rauch SD, Nadol JB. Ménière's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995; 252:63-75.
7. Nadol JB. "Pathogenesis of Ménière's syndrome". In: Harris JP, ed. *Ménière's Disease*. Kugler Publications, The Hague, The Netherlands, 1999; 73-9.
8. Rauch SD, Merchant SN, Thedinger BA. Ménière's syndrome and endolymphatic hydrops. Double-blind temporal bone study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98(11):873-83.
9. Merchant SN, Adams JC, Nadol JB. Pathophysiology of Ménière's Syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops? *Otology & Neurology* 2005; 26:74-81.
10. Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, Teranishi M, Sone M, Hayashi H, Nakata S, Katayama N, Ishida IM. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Ménière's disease. *The Laryngoscope* 2007; 117:415-420.
11. Kasai S, Teranishi M, Katayama N, Sugiura M, Nakata S, Sone M, Naganawa S, Nakashima T. Endolymphatic space imaging in patients with delayed endolymphatic hydrops. *Acta Oto-Laryngologica* 2009; 129:1169-74.
12. Nakashima T, Naganawa S, Teranishi M, Tagaya M, Nakata S, Sone M, Otake H, Kata K, Iwata T, Nishio N. Endolymphatic hydrops revealed by intravenous gadolinium injection in patients with Ménière's disease. *Acta Oto-Laryngologica* 2010; 130:338-43.
13. Liu F, Yu LS, Huang WN, Chen M, Zhang C, Fu Y, Zhang QY. Non invasive visualization of endolymphatic hydrops in patients with Ménière's disease. *Zhonghua Er Bi Yan HouTou Jing WaiKeZaZhi* 2010; 45(4):324-7.
14. Yamazaki M, Naganawa S, Tagaya M, Kawai H, Ikeda M, Sone M, Teranishi M, Suzuki H, Nakashima T. Comparison of contrast effect on the cochlear perilymph after intratympanic and intravenous gadolinium injection. *Am J Neuroradiol* 2012; 33:773-8.
15. Naganawa S, Satake H, Iwano S, Fukatsu H, Sone M, Nakashima T. Imaging Endolymphatic hydrops at 3 Tesla Using 3D-FLAIR with Intratympanic Gd-DTPA Administration. *Magn Reson Med Sci* 2008; 7(2):72,85-91.
16. Louza JPR, Flatz W, Krause E, Gurkov R. Short term audiologic effect of intratympanic gadolinium contrast agent application in patients with Ménière disease. *American Journal of Otolaryngology* 2012; 33(5):533-7.
17. Fukuoka H, Takumi Y, Tsukada K, Miyagawa M et al. Comparison of the diagnostic value of 3 t MRI after intratympanic injection of GBCA, electrocochleography, and the glycerol test in patients with Ménière's disease. *Acta Oto-Laryngologica* 2012; 132:141-5.
18. Seo YJ, Kimb J, Choia JY, Leea WS. Visualization of endolymphatic hydrops and correlation with audio-vestibular functional testing in patients with definite Ménière's disease. *Auris Nasus Larynx* 2013; 40:167-72.
19. Fiorino F, Pizzini FB, Beltramello A, Barbieri F. MRI performed after intratympanic gadolinium administration in patients with Ménière's disease: correlation with symptoms and signs. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268:181-7.
20. Tanaka H, Tanigawa T, Suzuki M et al. Effects of MR contrast agents (Omniscan) on vestibular end organs. *Acta Oto-Laryngol* 2010; 130:17-24.
21. Louza J, Krause E, Guerkov R. Audiologic evaluation of Ménière's disease patients one day and one week after intratympanic application of Gadolinium contrast agent: our experience in sixty-five patients. *Clinical Otolaryngology* 2013; 38:262-6.
22. Odkvist LM, Arlinger S, Billermark E, Densert B, Lindholm S, Wallqvist J. Effects of middle ear pressure changes on clinical symptoms in patients with Ménière's disease - a clinical multicentre placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000; 543:99-101.
23. Gates GA, Green JD jr, Tucci DL, Telian SA. The Effects of Transtympanic Micropressure Treatment in People With Unilateral Ménière's Disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:718-25.

24. Naganawa S, Satake H, Iwano S, Sone M, Nakashima T. Communication between cochlear perilymph and cerebrospinal fluid through the cochlear modiolus visualized after intratympanic administration of Gd-DTPA. *Radiat Med* 2008; 26:597-602.
 25. Kawai H, Naganawa S, Ishihara S, Sone M, Nakashima T. MR imaging of the cochlear modiolus after intratympanic administration of Gd-DTPA. *Magn Reson Med Sci* 2010; 9:23-9.
 26. Tinling SP, Chole RA. Apical cochlear nerve exposed to perilymph in the gerbil and rat. *Hear Res* 1994; 73:203-8.
 27. Salt AN, Hale SA, Plontke SKR. Perilymph Sampling from the Cochlear Apex: A Reliable Method to Obtain Higher Purity Perilymph Samples from Scala Tympani. *J Neurosci Methods* 2006 May 15; 153(1):121-9.
 28. Phelps PD, Reardon W, Pembrey M, Bellman S, Luxom L. X-linked deafness, stapes gushers and a distinctive defect of the inner ear. *Neuroradiology* 1991; 33:326-30.
 29. Gordon AG. Endolymphatic hydrops and CSF pressure. *J Neurosurg* 1984; 60:1332-4.
 30. Walsted A, Nielsen OA, Borum P. Hearing loss after neurosurgery. The influence of low cerebrospinal fluid pressure. *J Laryngol Otol* 1994; 108:637-41.
 31. Chomicki A, Sakka L, Avan P, Khalil T, Lemaire JJ, Chazal J. Derivation of cerebrospinal fluid: consequences on inner ear biomechanics in adult patients with chronic hydrocephalus. *Neurochirurgie* 2007; 53:265-71.
-

Corrispondenza:**Dott. Giampiero Neri**

Professore Aggregato - Dipartimento di Neuroscienze Imaging e Scienze Cliniche

Università degli Studi Gabriele d'Annunzio di Chieti- Pescara

e-mail: neri@unich.it