



Обзор

Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в диагностике болезни Меньера: туманное будущее или осязаемая реальность?

Степанова Е.А.¹

Степанова Елена Александровна – канд. мед. наук, гл. науч. сотр. диагностического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9037-0034>
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–15, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 72 07.
E-mail: stepanovamoniki@gmail.com

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Болезнь Меньера характеризуется приступами головокружения, неустойчивой потерей слуха и прогрессирующей утратой аудиовестибулярных функций. Приступы болезни возникают без очевидных провоцирующих факторов и приводят к нарушению социальной адаптации больных. Методы лучевой диагностики не включены в диагностические критерии, сформулированные Европейским согласительным документом по диагностике и лечению болезни Меньера (2018). Вместе с тем в последнее время опубликован ряд работ, указывающих на возможность прижизненной анатомической диагностики эндолимфатического гидропса как основного субстрата болезни при помощи магнитно-резонансной томографии с контрастированием. Благодаря прогрессу метода лучевой визуализации внутреннего уха выявлены некоторые закономерности и получены новые данные о болезни Меньера. Активно обсуждается вопрос о преимущественном способе введения контрастного препарата – инtratимпанальном

или внутривенном. Нет согласия и относительно критериев оценки степени выраженности гидропса. Перспективы развития методики связаны с совершенствованием диагностической техники и протоколов, использованием новых контрастных препаратов и диагностических алгоритмов, разработанных с учетом отологической проблемы пациента.

Ключевые слова: болезнь Меньера, эндолимфатический гидропс, магнитно-резонансная томография

Для цитирования: Степанова ЕА. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в диагностике болезни Меньера: туманное будущее или осязаемая реальность? Альманах клинической медицины. 2021;49(1):72–9. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-010.

Поступила 12.01.2021; доработана 24.02.2021; принята к публикации 04.03.2021; опубликована онлайн 15.03.2021

Болезнь Меньера характеризуется эпизодическими приступами головокружения, неустойчивой потерей слуха, шумом в ушах и прогрессирующей утратой аудиовестибулярных функций. Распространенность заболевания варьирует

в диапазоне 200–500 на 100 тыс. населения [1]. При этом инвалидизирующем и дестабилизирующем состоянии группы приступов происходят без очевидных провоцирующих факторов и в тяжелых случаях приводят к нарушению социальной адаптации больных. В связи с тем что



причина заболевания неизвестна, его лечение сложное и эмпирическое [2].

В 1861 г. Проспер Меньер первым указал на внутреннее ухо как на место поражения при этом синдроме. Более 75 лет назад было установлено, что во внутреннем ухе накапливается чрезмерное количество эндолимфы, что вызывает повреждение ганглиозных клеток, то есть гидропс эндолимфатического мешка был описан как патологический коррелят болезни Меньера [3]. Долгие годы эту находку можно было обнаружить только по данным посмертных гистологических исследований. Невозможность прижизненной морфологической верификации вкупе с вариабельностью клинических проявлений служили причинами постоянных модификаций классификаций болезни Меньера, основанных на клинических данных.

В последнем согласительном Европейском документе по диагностике и лечению болезни Меньера (2018) диагностическим критериям «несомненной болезни Меньера» соответствуют следующие признаки: гистологически подтвержденный эндолимфатический гидропс; два или более приступа головокружения продолжительностью более 20 минут каждый; снижение слуха, подтвержденное аудиометрией; шум или ощущение заложенности в пораженном ухе; отсутствие других причин, объясняющих перечисленные симптомы [4]. При этом визуализация структур внутреннего уха для постановки диагноза не требуется, следовательно, такая лучевая методика, как магнитно-резонансная томография (МРТ) височных костей, не названа среди критериев, на основании которых устанавливается диагноз «болезнь Меньера». Более того, МРТ не упоминается даже в качестве дополнительной визуализационной методики [4].

Тем не менее в последнее время появляется все больше работ, посвященных использованию МРТ для диагностики болезни Меньера. Их авторы демонстрируют впечатляющие результаты в оценке кохлеарного и вестибулярного отделов эндолимфатического пространства, выявлении корреляций между анатомическими и клиническими признаками. В этой связи мы задались вопросом: есть ли реальные предпосылки того, чтобы МРТ уже в обозримом будущем стала рутинным методом диагностики болезни Меньера?

Методики магнитно-резонансной томографии

Изначально магнитно-резонансное исследование проводили для оценки распределения

лекарственного препарата во внутреннем ухе. В ходе данного исследования был выявлен гидропс лабиринта [5].

В период с 2007 по 2012 г. изучали возможности визуализации эндолимфатического гидропса, оптимизировали способы введения и разведения контрастного вещества, вели разработку протоколов и оптимальных параметров исследования. Развитие методик визуализации и увеличение напряженности магнитного поля позволили отделить костные структуры, жидкость и контрастное вещество, улучшить спектральное разрешение «сигнал/шум» и интенсивность контраста, а также сократить время сканирования [6]. Эти свойства особенно важны при дифференцировке деталей между мельчайшими заполненными жидкостью пространствами во внутреннем ухе (примерно 50 мкл для эндолимфы и 150 мкл для перилимфы) [7].

До последних лет МР-диагностика болезни Меньера была достаточно сложной задачей [3]. Опытным путем установлено, что оборудование МРТ напряженностью магнитного поля 1,5 Тл недостаточно чувствительно для оценки тонких деталей границ перилимфы и эндолимфы [8]. S. Nagawa и соавт. [9] разработали специальные алгоритмы с использованием последовательности FLAIR, которая позволяет определять даже незначительные количества контрастного вещества во внутреннем ухе [10].

Контрастирование применяется во всех случаях, когда стоит задача подтвердить или исключить болезнь Меньера при МР-исследовании. Контрастное вещество может быть введено двумя путями: интратимпанально (путем инъекции через барабанную перепонку) или внутривенно [11]. Оказалось, что при интратимпанальном введении в 90–96% (в зависимости от проницаемости круглого окна) контрастное вещество распределяется по лабиринту в течение суток: преддверие можно увидеть через 1 час, основной завиток улитки – через 7 часов, весь лабиринт – спустя 24 часа. Таким образом, 24 часа – оптимальный период ожидания для проведения самого исследования [10].

Еще одна методика контрастирования заключается во внутривенном введении парамагнетика. Препарат медленно накапливается в перилимфе, но не в эндолимфе. Рекомендуемая доза – 0,1 или 0,2 мл/кг в зависимости от проницаемости гематоэнцефалического барьера. Оптимальное время для выполнения МРТ составляет около 4 часов с момента введения контрастного вещества [12].

Среди положительных характеристик метода интратимпанального введения контрастного препарата следует выделить создание более сильного сигнала от контрастированной перилимфы. К преимуществам метода внутривенного введения контрастного препарата относят его меньшую инвазивность, малое время ожидания для выполнения МР-исследования – всего 4 часа, а также возможность исследовать оба уха за один сеанс [10].

Перилимфатическое пространство преддверия закрыто кольцевой стремениной связкой, а перилимфатическое пространство барабанной лестницы – мембраной круглого окна. На МРТ перилимфатическое пространство преддверия заполняется контрастом раньше и интенсивнее, чем таковое барабанной лестницы. Вследствие этого перилимфатическое пространство улитки может быть хуже заполнено контрастным препаратом, чем вестибулярная часть. J. Zou и соавт. [13] провели серию экспериментов по герметизации круглых или овальных окон, в ходе которых показали, что проницаемость круглого окна хуже, чем овального. Именно поэтому для визуализации внутреннего уха важно заполнить гадолинием верхнюю заднюю часть полости среднего уха – чтобы контрастный препарат мог транспортироваться также через овальное окно. Интратимпанальное введение гадолиниевого контрастного препарата снижает риск системной токсичности. Во время исследований и после них местных токсических реакций не зарегистрировано [14].

Качество изображения также может быть снижено из-за нарушения проникновения гадолиния через круглое и овальное окна [13]. Чтобы оценить оба уха одновременно, необходимо ввести контрастный препарат в полости среднего уха с обеих сторон [15]. Описанные выше особенности и недостатки интратимпанального контрастирования внутреннего уха препятствуют широкому использованию данного метода [16].

Оцениваются МР-изображения, полученные как непосредственно после выполнения исследования, так и в результате постпроцессорной обработки. В частности, S. Naganawa и соавт. предложили использовать метод субтракции [17, 18]. Некоторые авторы считают применение проекции максимальной интенсивности (MIP) сильно взвешенного T2 3D-FLAIR надежным и точным методом оценки эндолимфатического гидропса [19].

G. Conte и соавт. провели анализ статей по МРТ височных костей с контрастным усилением

у пациентов с болезнью Меньера и сравнили различные методики введения контрастного препарата. Авторы пришли к следующим выводам. Рентгенологи объективно могут обнаруживать кохлеарную или вестибулярную форму гидропса на МРТ. Однако данные нейровизуализации и патологические находки, описанные в исследованиях на трупах, свидетельствуют о том, что эндолимфатический гидропс может встречаться не только у пациентов с болезнью Меньера, но и у бессимптомных лиц, а следовательно, не всегда является патологией [20]. В двух работах, в которых были проведены МРТ-обследования пациентов с симптомами болезни Меньера, эндолимфатический гидропс в соответствии с критериями T. Nakashima и соавт. [21] был обнаружен в 46 и 68% случаев [22], при этом в других исследованиях он выявлялся в диапазоне от 0 до 30% бессимптомных ушей у здоровых добровольцев [23]. Таким образом, поскольку диагноз «болезнь Меньера» устанавливается на основании клинических данных, выявление эндолимфатического гидропса у здоровых людей может свидетельствовать о том, что гидропс не всегда имеет клинические проявления.

Нормальный предел отношения площади эндолимфы к вестибулярному жидкостному пространству (к сумме эндолимфатической и перилимфатической площади) составляет 33%, и любое увеличение этого соотношения может указывать на наличие эндолимфатического гидропса [24]. Соответствующая оценка отношения площади эндолимфы к общему жидкостному пространству в улитке коррелирует со смещением мембраны Рейсснера. Обычно мембрана Рейсснера остается на месте и отображается как прямая граница между барабанной и вестибулярной лестницей. При появлении гидропса определяется экструзия мембраны Рейсснера по направлению к вестибулярной лестнице. Тяжелый эндолимфатический гидропс вызывает расширение улиткового канала на большую площадь сечения, чем у вестибулярной лестницы [1].

Некоторые исследователи считают, что клинические показания к интратимпанальному и внутривенному введению контраста разные [25]. Если врач задается целью выявить эндолимфатический гидропс, предпочтительней транстимпанальное введение гадолиния. МРТ с внутривенным контрастным усилением помимо визуализации гидропса исключает другие причины головокружения и потери слуха.

В принципе, чувствительность внутривенного и транстимпанального методов для



демонстрации эндолимфатического гидропса во внутреннем ухе должна быть одинаковой, поскольку оба метода измеряют одно и то же явление [16].

Классификации, основывающиеся на магнитно-резонансных признаках

Для оценки степени эндолимфатического гидропса, выявляемого при МРТ, предложены многочисленные классификации, при этом гидропс улитки и преддверия оценивается отдельно.

Классификация эндолимфатического гидропса Т. Nakashima и соавт. (полуколичественный метод) базируется на шкале Нагоя [21]. Ее нельзя использовать для исключения болезни Меньера. Кроме того, МР-признак может быть обнаружен и у пациентов с другими отологическими заболеваниями, что указывает на невысокую специфичность шкалы и не позволяет лучевым диагностам предполагать болезнь Меньера без подтверждения данными клиники.

Система оценки степени тяжести эндолимфатического отека, предложенная К. Varath и соавт., также основывается на морфологической диагностике. В своей работе исследователи выявили эндолимфатический гидропс у 90% пациентов с болезнью Меньера, и с такой же частотой он был обнаружен в гистопатологических исследованиях. Было показано прогрессирование гидропса с течением времени, коррелировавшее

с потерей слуха и вестибулярными нарушениями [26]. В табл. 1 приведена сравнительная характеристика классификаций Т. Nakashima и К. Varath.

Еще одна классификация – R. Gürkov – основана на 4-балльной шкале Likert, где «0 баллов» означает отсутствие проявлений гидропса, «1 балл» – умеренный гидропс, «2 балла» – явный, «3 балла» – чрезмерный [27]. Недостаток этой шкалы заключается в отсутствии четкой грани между явным и чрезмерным гидропсом.

В российской литературе статьи, посвященные лучевой диагностике болезни Меньера, единичны [28]. Тем не менее предложена одна классификация эндолимфатического гидропса (табл. 2) и тактика лечения в зависимости от его локализации и степени (назначались определенные схемы дегидратационной терапии и интратимпанального введения дексаметазона) [29]. Классификация А.И. Крюкова и соавт. оценивает только преддверный гидропс, описывая преддверие и полукружные каналы и не принимая во внимание поражение улитки, тогда как у пациентов могут наблюдаться различные сочетанные поражения.

Корреляция магнитно-резонансных признаков с клинической картиной

Чем выраженнее эндолимфатический гидропс по данным МРТ, тем вероятнее диагноз «болезнь

Таблица 1. Классификации эндолимфатического гидропса по Т. Nakashima [21] и К. Varath [26]

Классификация	Локализация	Признак
Nakashima Т. и соавт. (2009)	Преддверие	Гидропс отсутствует: отношение объема эндолимфы к объему перилимфы $\leq 1:3$
		Легкий гидропс: отношение объема эндолимфы к объему перилимфы $> 1:3, \leq 1:2$
		Значительный гидропс: отношение объема эндолимфы к объему перилимфы $> 1:2$
	Улитка	Гидропс отсутствует: нет смещения мембраны Рейсснера
		Легкий гидропс: объем эндолимфы не превосходит объема перилимфы
		Значительный гидропс: объем эндолимфы превосходит объем перилимфы
Varath К. и соавт. (2014)	Преддверие	1-я степень: растяжение эндолимфатического пространства саккулюса и/или утрикулюса с сохранением перилимфатического пространства по периферии
		2-я степень: преддверие полностью занято расширенным эндолимфатическим пространством
	Улитка	1-я степень: умеренное расширение улиткового протока
		2-я степень: обструкция лестницы преддверия за счет максимального растяжения улиткового протока

Таблица 2. Классификация эндолимфатического гидропса по А.И. Крюкову и соавт. [29]

Степень выраженности	Признак
Значительный преддверный и каналный гидропс	Отсутствие накопления контрастного вещества в преддверии и полукружных каналах
Умеренный преддверный и значительный каналный гидропс	Слабое накопление контрастного вещества в преддверии (менее 50% площади преддверия) и его отсутствие в полукружных каналах
Незначительный преддверный и каналный гидропс	Значительное накопление контрастного вещества в преддверии и полукружных каналах (более 50%, но менее 70% площади)

Меньера», и чем больше эндолимфатическое пространство улитки, тем выраженнее потеря слуха. Результаты этих исследований имели высокую степень достоверности и воспроизводимости [30].

Корреляция соотношения объемов между изображениями была высокой и варьировалась от 0,77 (эндолимфатический гидропс в улитке) до 0,99 (эндолимфатический гидропс в преддверии); все коэффициенты корреляции Пирсона были статистически значимыми ($p < 0,001$) [31].

Некоторые авторы искали корреляцию между данными МРТ и другими методами оценки функции внутреннего уха. В большинстве случаев обнаружена статистически значимая корреляция между степенью эндолимфатического гидропса и выраженностью аудиологических расстройств [32].

При исследовании аутопсийного материала у пациентов с болезнью Меньера помимо эндолимфатического гидропса были выявлены разрывы и фистулы перепончатого лабиринта. Исследования височных костей показали, что на механизм формирования этих разрывов влияет саккулюс. Исходя из этого, А. Attye и соавт. предложили классификацию, основанную на морфологии саккулюса [22]. Дополнительно к определению степени и распространенности эндолимфатического гидропса вычисляли SURI (соотношение объема саккулюса и объема утрикулюса в сагиттальной проекции). Пациентов разделили на 3 группы: 1) степень 0 – нет аномалии; 2) степень 1 – $SURI < 1$; 3) степень 2 – саккулюс не виден. Согласно результатам исследования, специфичность SURI доходила до 100%, чувствительность – до 50%. Авторы сделали вывод, что использование полуколичественного метода оценки эндолимфатического гидропса и морфологии саккулюса повышает точность диагностики болезни Меньера [22].

Q. Wu и соавт. изучали взаимосвязь клинических симптомов с данными МРТ височных

костей. МРТ височных костей с интраимпанальным введением гадолиния было проведено 54 пациентам с односторонней определенной болезнью Меньера, установленной в соответствии с критериями Европейского документа по диагностике и лечению болезни Меньера (2018). Выявлена значимая корреляция между длительностью заболевания пациентов и степенью эндолимфатического гидропса в улитке. Корреляции длительности вестибулярных нарушений с выраженностью гидропса в преддверии установлено не было, как и взаимосвязи с симптомом шума в ушах [15].

S. Shi и соавт. провели исследование, в ходе которого МРТ височных костей с внутривенным контрастным усилением была выполнена 154 пациентам с диагнозом «определенная болезнь Меньера» согласно критериям Европейского документа по диагностике и лечению болезни Меньера (2018). Авторы также пришли к заключению, что МРТ височных костей с контрастным усилением может применяться в качестве дополнительного метода диагностики в случае необходимости уточнения состояния структур внутреннего уха [33].

В целом, развитие метода лучевой визуализации внутреннего уха позволило выявить некоторые закономерности и получить новые данные, касающиеся болезни Меньера. Так, установлено, что кохлеарный и вестибулярный отделы внутреннего уха могут поражаться в разной степени и что заболевание является двусторонним с частотой до 75% случаев [34]. Степень выраженности эндолимфатического гидропса у отдельных пациентов может изменяться со временем на протяжении всего периода болезни – увеличиваться, уменьшаться или оставаться стабильной [18, 35], и может не коррелировать с жалобами больного [15]. Состояние пациентов с морфологически (с помощью МРТ) и клинически подтвержденной болезнью Меньера стало возможным оценивать с помощью новых функциональных тестов [36]. В преддверии обычно чаще, чем в улитке, встречается эндолимфатический гидропс, но чаще всего выявляется поражение одновременно и улитки, и преддверия [24]. В ряде случаев исследователи видят изменения латерального (горизонтального) полукружного канала с пролабированием в него расширенного эндолимфатического пространства, и это может быть объяснением известного парадокса дисфункции горизонтального полукружного канала при болезни Меньера [37].

Применение визуализации эндолимфатического гидропса у пациентов с различными



симптомами и расстройствами функции внутреннего уха показало, что признаки эндолимфатического гидропса определяются не только в случаях типичной болезни Меньера, но и при ее моносимптоматических вариантах и в условиях вторичной эндолимфатической водянки. Эти наблюдения породили термин «отечное заболевание уха», что позволяет логически и всесторонне классифицировать данные расстройства [38].

Перспективы метода

В последнее время ведутся активные разработки новых контрастных препаратов, которые можно будет использовать в том числе при визуализации внутреннего уха. И эти высокочувствительные, специфические и малотоксичные контрастные вещества для МРТ крайне необходимы в плане безопасности применения. Для МРТ подходят марганецсодержащие контрастные вещества, поскольку они могут продемонстрировать метаболизм кальция, присущий патологическим процессам во внутреннем ухе [16, 39].

Потенциальное применение в молекулярной визуализации внутреннего уха возможно для антиагрегантной суперпарамагнитной наночастицы $CAN-\gamma-Fe_2O_3$ – сильного контрастного агента, проникающего как в круглые, так и в овальные окна [40]. Благодаря разработке нового наноматериала, который можно будет применять в качестве контраста, а также новых таргетных препаратов открываются дополнительные возможности для исследователей при визуализации структурных изменений внутреннего уха [41, 42].

Заключение

В обследовании пациентов с болезнью Меньера пока остается ряд нерешенных вопросов. Апеллируют к доработке методы полуколичественной и количественной оценки, ждут исследования критерии, основанные на морфологии. Методика МРТ нуждается в дальнейшем анализе с подтверждением точности метода, возможности его использования в качестве нового диагностического инструмента, в том числе для проведения дифференциальной диагностики с другими патологическими состояниями, когда клинические проявления не ясны и окончательный диагноз не установлен.

В клинической практике часто перед исследователем встает вопрос о наиболее эффективном и менее опасном пути введения контрастного препарата. Дилемма между внутривенным и интратимпанальным путями введения однозначного решения не имеет. Вероятно, в дальнейшем при различных патологических состояниях будут разработаны алгоритмы и стратегии как протокола исследования, так и способа введения контрастного препарата.

Эффективный способ лучевой диагностики болезни Меньера еще не найден. Вместе с тем тенденции развития визуализационных технологий позволяют предположить расширение горизонта возможностей прижизненной визуализации жидкостных пространств внутреннего уха, что будет иметь значение для клинической практики, так как определит изменение соотношения перилимфатического и эндолимфатического пространств при заболеваниях уха. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература / References

- Gürkov R, Flatz W, Louza J, Strupp M, Ertl-Wagner B, Krause E. In vivo visualized endolymphatic hydrops and inner ear functions in patients with electrocochleographically confirmed Ménière's disease. *Otol Neurotol*. 2012;33(6):1040–1045. doi: 10.1097/MAO.0b013e31825d9a95.
- Wright T. Ménière's disease. *BMJ Clin Evid*. 2015;2015:0505.
- Nakashima T, Pyykkö I, Arroll MA, Casselbrant ML, Foster CA, Manzoor NF, Megerian CA, Naganawa S, Young YH. Meniere's disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16028. doi: 10.1038/nrdp.2016.28.
- Magnan J, Özgirgin ON, Trabalzini F, Lacour M, Escamez AL, Magnusson M, Güneri EA, Guyot JP, Nuti D, Mandalà M. European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease. *J Int Adv Otol*. 2018;14(2):317–321. doi: 10.5152/iao.2018.140818.
- 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 Meniere's disease. *Laryngoscope*. 2007;117(3):415–420. doi: 10.1097/MLG.0b013e31802c300c.
- Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Iida T, Sone M, Nakashima T. MR imaging of Ménière's disease after combined intratympanic and intravenous injection of gadolinium using HYDROPS2. *Magn Reson Med Sci*. 2014;13(2):133–137. doi: 10.2463/mrms.2013-0061.



7. Pyykkö I, Zou J, Gürkov R, Naganawa S, Nakashima T. Imaging of Temporal Bone. *Adv Otorhinolaryngol.* 2019;82:12–31. doi: 10.1159/000490268.
8. Zou J, Pyykkö I, Bjelke B, Dastidar P, Toppila E. Communication between the perilymphatic scalae and spiral ligament visualized by in vivo MRI. *Audiol Neurootol.* 2005;10(3):145–152. doi: 10.1159/000084024.
9. Naganawa S, Kawai H, Ikeda M, Sone M, Nakashima T. Imaging of endolymphatic hydrops in 10 minutes: a new strategy to reduce scan time to one third. *Magn Reson Med Sci.* 2015;14(1):77–83. doi: 10.2463/mrms.2014-0065.
10. Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Ménière's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. *Jpn J Radiol.* 2014;32(4):191–204. doi: 10.1007/s11604-014-0290-4.
11. Степанова ЕА, Вишнякова МВ, Крюков АИ, Кунельская НЛ, Свистушкин ВМ, Биданова ДБ, Янюшкина ЕС, Абраменко АС. Опыт применения МРТ в диагностике болезни Меньера. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2019;9(3):18–23. doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-18-23. [Stepanova EA, Vishnyakova MV, Kryukov AI, Kunelskaya NL, Svistushkin VM, Bedanova DB, Yanyushkina ES, Abramenko AS. [Practice of high-field MRI in the diagnosis of Meniere's disease]. *Russian Electronic Journal of Radiology.* 2019;9(3):18–23. Russian. doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-18-23.]
12. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Sone M, Nakashima T. Contrast enhancement of the anterior eye segment and subarachnoid space: detection in the normal state by heavily T2-weighted 3D FLAIR. *Magn Reson Med Sci.* 2011;10(3):193–199. doi: 10.2463/mrms.10.193.
13. Zou J, Pyykkö I. Enhanced oval window and blocked round window passages for middle-inner ear transportation of gadolinium in guinea pigs with a perforated round window membrane. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(2):303–309. doi: 10.1007/s00405-013-2856-7.
14. Louza J, Krause E, Gürkov R. Hearing function after intratympanic application of gadolinium-based contrast agent: A long-term evaluation. *Laryngoscope.* 2015;125(10):2366–2370. doi: 10.1002/lary.25259.
15. Wu Q, Dai C, Zhao M, Sha Y. The correlation between symptoms of definite Meniere's disease and endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging. *Laryngoscope.* 2016;126(4):974–979. doi: 10.1002/lary.25576.
16. 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. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(4):773–778. doi: 10.3174/ajnr.A2821.
17. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Imaging of Ménière's disease after intravenous administration of single-dose gadodiamide: utility of subtraction images with different inversion time. *Magn Reson Med Sci.* 2012;11(3):213–219. doi: 10.2463/mrms.11.213.
18. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Imaging of Ménière's disease by subtraction of MR cisternography from positive perilymph image. *Magn Reson Med Sci.* 2012;11(4):303–309. doi: 10.2463/mrms.11.303.
19. Sepahdari AR, Ishiyama G, Vorasubin N, Peng KA, Linetsky M, Ishiyama A. Delayed intravenous contrast-enhanced 3D FLAIR MRI in Meniere's disease: correlation of quantitative measures of endolymphatic hydrops with hearing. *Clin Imaging.* 2015;39(1):26–31. doi: 10.1016/j.clinimag.2014.09.014.
20. Conte G, Lo Russo FM, Calloni SF, Sina C, Barozzi S, Di Berardino F, Scola E, Palumbo G, Zanetti D, Triulzi FM. MR imaging of endolymphatic hydrops in Ménière's disease: not all that glitters is gold. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2018;38(4):369–376. doi: 10.14639/0392-100X-1986.
21. Nakashima T, Naganawa S, Pyykkö I, Gibson WP, Sone M, Nakata S, Teranishi M. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2009;(560):5–8. doi: 10.1080/00016480902729827.
22. Attyé A, Eliezer M, Boudiaf N, Tropres I, Chechin D, Schmerber S, Dumas G, Krainik A. MRI of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease: a case-controlled study with a simplified classification based on saccular morphology. *Eur Radiol.* 2017;27(8):3138–3146. doi: 10.1007/s00330-016-4701-z.
23. Pakdaman MN, Ishiyama G, Ishiyama A, Peng KA, Kim HJ, Pope WB, Sepahdari AR. Blood-Labyrinth Barrier Permeability in Ménière Disease and Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: Findings on Delayed Postcontrast 3D-FLAIR MRI. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37(10):1903–1908. doi: 10.3174/ajnr.A4822.
24. Pyykkö I, Nakashima T, Yoshida T, Zou J, Naganawa S. Meniere's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops. *BMJ Open.* 2013;3(2):e001555. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001555.
25. Pyykkö I, Zou J, Poe D, Nakashima T, Naganawa S. Magnetic resonance imaging of the inner ear in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43(5):1059–1080. doi: 10.1016/j.otc.2010.06.001.
26. Baráth K, Schuknecht B, Naldi AM, Schrepfer T, Bockisch CJ, Hegemann SC. Detection and grading of endolymphatic hydrops in Ménière disease using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(7):1387–1392. doi: 10.3174/ajnr.A3856.
27. Gürkov R. Ménière and Friends: Imaging and Classification of Hydropic Ear Disease. *Otol Neurotol.* 2017;38(10):e539–e544. doi: 10.1097/MAO.0000000000001479.
28. Свистушкин ВМ, Морозова СВ, Варосян ЕГ, Степанова ЕА, Мухамедов ИТ, Биданова ДБ. Диагностическое значение магнитно-резонансной томографии височных костей при болезни Меньера: клинический случай. *Consilium Medicum.* 2019;21(11):63–66. doi: 10.26442/20751753.2019.11.190642. [Svistushkin VM, Morozova SV, Varosyan EG, Stepanova EA, Mukhamedov IT, Bidanova DB. [Diagnostic value of magnetic resonance imaging of inner ear in patient with Meniere's disease: case report]. *Consilium Medicum.* 2019;21(11):63–66. Russian. doi: 10.26442/20751753.2019.11.190642.]
29. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Гаров ЕВ, Степанова ЕА, Байбакова ЕВ, Янюшкина ЕС, Абраменко АС; ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗ г. Москвы, патентообладатель. Способ определения степени эндолимфатического гидрoпса при болезни Меньера, выбор тактики лечения и оценка ее эффективности. Пат. 2630129 С1 Рос. Федерация. Опубл. 05.09.2017. [Kryukov AI, Kunelskaya NL, Garov EV, Stepanova EA, Bajbakova EV, Yanyushkina ES, Abramenko AS, inventors; Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhnevsky, Moscow, Russia, assignees. Method for determining level of endolymphatic hydrops in Meniere disease, selection of treatment strategy and evaluation of its efficiency. Russian Federation patent 2630129 C1. 2017 Sep 5.]
30. Gürkov R, Berman A, Dietrich O, Flatz W, Jerin C, Krause E, Keeser D, Ertl-Wagner B. MR volumetric assessment of endolymphatic hydrops. *Eur Radiol.* 2015;25(2):585–595. doi: 10.1007/s00330-014-3414-4.
31. Naganawa S. The Technical and Clinical Features of 3D-FLAIR in Neuroimaging. *Magn Reson Med Sci.* 2015;14(2):93–106. doi: 10.2463/mrms.2014-0132.
32. Cho YS, Ahn JM, Choi JE, Park HW, Kim YK, Kim HJ, Chung WH. Usefulness of Intravenous Gadolinium Inner Ear MR Imaging in Diagnosis of Ménière's Disease. *Sci Rep.* 2018;8(1):17562. doi: 10.1038/s41598-018-35709-5.
33. Shi S, Guo P, Wang W. Magnetic Resonance Imaging of Ménière's Disease After Intravenous Administration of Gadolinium. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2018;127(11):777–782. doi: 10.1177/0003489418794699.



34. Huang CH, Young YH. Bilateral Meniere's disease assessed by an inner ear test battery. *Acta Otolaryngol.* 2015;135(3):233–238. doi: 10.3109/00016489.2014.962184.
35. Suga K, Kato M, Yoshida T, Nishio N, Nakada T, Sugiura S, Otake H, Kato K, Teranishi M, Sone M, Naganawa S, Nakashima T. Changes in endolymphatic hydrops in patients with Ménière's disease treated conservatively for more than 1 year. *Acta Otolaryngol.* 2015;135(9):866–870. doi: 10.3109/00016489.2015.1015607.
36. Maxwell R, Jerin C, Gürkov R. Utilisation of multi-frequency VEMPs improves diagnostic accuracy for Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(1):85–93. doi: 10.1007/s00405-016-4206-z.
37. Jerin C, Maxwell R, Gürkov R. High-Frequency Horizontal Semicircular Canal Function in Certain Menière's Disease. *Ear Hear.* 2019;40(1):128–134. doi: 10.1097/AUD.0000000000000600.
38. Gürkov R, Pyykkö I, Zou J, Kentala E. What is Menière's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops. *J Neurol.* 2016;263 Suppl 1:S71–S81. doi: 10.1007/s00415-015-7930-1.
39. Zou J, Pyykkö I. Calcium Metabolism Profile in Rat Inner Ear Indicated by MRI After Tympanic Medial Wall Administration of Manganese Chloride. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2016;125(1):53–62. doi: 10.1177/0003489415597916.
40. Zou J, Ostrovsky S, Israel LL, Feng H, Kettunen MI, Lellouche JM, Pyykkö I. Efficient penetration of ceric ammonium nitrate oxidant-stabilized gamma-maghemite nanoparticles through the oval and round windows into the rat inner ear as demonstrated by MRI. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2017;105(7):1883–1891. doi: 10.1002/jbm.b.33719.
41. Pyykkö I, Zou J, Schrott-Fischer A, Glueckert R, Kinnunen P. An Overview of Nanoparticle Based Delivery for Treatment of Inner Ear Disorders. *Methods Mol Biol.* 2016;1427:363–415. doi: 10.1007/978-1-4939-3615-1_21.
42. Zou J, Peng B, Ostrovsky S, Li B, Li C, Kettunen MI, Lellouche JP, Pyykkö I. Biological effect tetra-branched anti-TNF-peptide and coating ratio-dependent penetration of the peptide-conjugated cerium^{3+/4+} cation-stabilized gamma-maghemite nanoparticles into rat inner ear after transtympanic injection visualized by MRI. *J Mater Sci Nanotechnol.* 2017;5(2) [Internet]. Available from: <http://www.annexpublishers.com/articles/JMSN/5204-Biological-Effect-Tetra-Branched-Anti-TNF-Peptide-and-Coating-Ratio-Dependent-Penetration-of-the-Peptide.pdf>.

Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of Meniere's disease: vague future or tangible reality?

E.A. Stepanova¹

Meniere's disease is characterized by vertigo, inconsistent hearing loss and progressive deterioration of audiological and vestibular functions. The attacks of Meniere's disease occur without obvious triggers and disrupt social adaptation of patients. Radiation diagnostic methods have not been included into the list of diagnostic criteria by the European Consensus on Diagnosis and Management of Meniere's disease (2018). However, a number of studies have been published recently that indicate the feasibility of *in vivo* anatomical identification of endolymphatic hydrops, as the main disease substrate seen using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. Due to the progress in radiological visualization of the inner ear, some patterns have been identified and new data obtained for Meniere's disease. The choice of the best route for contrast administration (intratympanic or intravenous) is a matter of

active debate. There is no consensus on the criteria for the assessment of hydrops' grade. Future developments of the technique are associated with improvements of diagnostic procedures and protocols, use of new contrast agents and diagnostic algorithms developed with consideration of the otological problem of patients.

Key words: Meniere's disease, endolymphatic hydrops, magnetic resonance imaging

For citation: Stepanova EA. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of Meniere's disease: vague future or tangible reality? *Almanac of Clinical Medicine.* 2021;49(1):72–9. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-010.

Received 12 January 2021; revised 24 February 2021; accepted 4 March 2021; published online 15 March 2021

Conflict of interests

The author declares that there is no conflict of interests regarding the publication of this article.

Elena A. Stepanova – MD, PhD, Chief Research Fellow, Diagnostic Department¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9037-0034>
✉ 61/2–15 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 07.
E-mail: stepanovamoniki@gmail.com

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation