

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Aistė  
PAŠKONIENĖ

Periferinės vestibulinės sistemos  
instrumentinių ir radiologinių tyrimų  
reikšmė diagnozuojant Menjero ligą

**DAKTARO DISERTACIJA**

Medicinos ir sveikatos mokslai,  
medicina M 001

---

VILNIUS 2019

Disertacija rengta 2015–2019 metais Vilniaus universitete bendradarbiaujant su VŠĮ Vilniaus universiteto ligonine Santaros klinikomis.

Mokslinis vadovas:

prof. dr. Eugenijus Lesinskas (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001)

# TURINYS

SANTRUPOS.....	5
1. ĮVADAS.....	7
1.1 Darbo tikslas.....	8
1.2 Darbo uždaviniai.....	8
1.3 Mokslinis darbo naujumas.....	8
1.4 Praktinė darbo reikšmė.....	9
1.5 Hipotezė.....	9
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	10
2.1 Menjero ligos etiologijos ir patogenezės ypatumai.....	11
2.2 Menjero ligos diagnostikos tendencijos.....	28
3. TYRIMO PROGRAMA, TYRIMO MEDŽIAGA IR METODIKA	43
3.1 Tyrimo programa.....	43
3.2 Tyrimo medžiaga ir metodai.....	43
3.3 Tyrimai, jų aprašymas ir vertinimas.....	46
3.3.1 Anamnezės duomenys.....	44
3.3.2 Audiologiniai tyrimai.....	46
3.3.3 Periferinės vetsibulinės funkcijos ir pusiausvyros tyrimai.....	48
3.3.4 Smilkinkaulių 3T MRT naudojant gadolinio kontrastinę medžiagą.....	55
3.4 Statistinių duomenų vertinimas.....	56
4. TYRIMO REZULTATAI.....	57
4.1 Bendra tiriamųjų charakteristika.....	57
4.2 Audiologiniai rezultatai pagal Menjero ligos tipus.....	59
4.3 Videonistagmometrijos rezultatai.....	62

4.4 Posturometrijos tyrimo rezultatų palyginimas su Menjero ligos tipu .....	68
4.5 Smilkinkaulių 3T MRT rezultatų vertinimas pagal Menjero ligos tipus.....	70
4.6 Prognostiniai veiksniai pagal Menjero ligos tipą ir pažeidimą smilkinkaulių 3T MRT vaizduose.....	74
REZULTATŲ APTARIMAS.....	77
IŠVADOS .....	88
REKOMENDACIJOS .....	89
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	90
PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI.....	99
PRIEDAS .....	101

## SANTRUPOS

AAO-HNS – Amerikos otolaringologų galvos ir kaklo chirurgų akademija (angl. *American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery*)

3T MRT – trijų teslų magnetinio rezonanso tyrimas

DP – krypties vyravimas (angl. *Directional Preponderance*)

Gd – gadolinio kontrastinė medžiaga

GPPS – gerybinis paroksizminis pozicinis svaigimas

GRI – griuvimo rizikos indeksas

HIT – galvos staigaus pasukimo mėginys (angl. *Head Impuls Test*)

HST – galvos papurtymo mėginys (angl. *Head Shaking Test*)

IT-Gd – intratimpaniniu būdu suleista gadolinio kontrastinė medžiaga

IV-Gd – intraveniniu būdu suleista gadolinio kontrastinė medžiaga

KP – kompiuterinė posturografija

ML – Menjero liga

MRT – magnetinio rezonanso tyrimas

Ny – nistagmas

SNy – spontaninis nistagmas

TRA – toninė ribinė audiograma

UW – vienusis susilpnėjimas (angl. *Unilateral Weakness*)

VEMP – sukeltieji vestibuliniai miogeniai potencialai (angl. *Vestibular Evoked Myogenic Potentials*)

vHIT – vaizdinis galvos staigaus pasukimo mėginys

VNG – videonistagmometrija

VOR – vestibulookulinis refleksas



## 1. ĮVADAS

Menjero liga (ML) apibrėžiama kaip lėtinė patologinė vidinės ausies liga, kuriai būdinga tam tikrų simptomų visuma: ūminiai sisteminio pobūdžio galvos svaigimo priepuoliai, ūžesys pažeistoje ausyje (ar ausies užgulimas) ir įvairaus laipsnio klausos pažeidimas. Tikslus šios ligos išsivystymo mechanizmas nėra aiškus, tačiau histopatologinėmis studijomis įrodyta nenuginčijama sąsaja su vidinės ausies plėvinio labirinto (endolimfos) vandene. Plėvinio labirinto vandene apibūdinama kaip endolimfinės ertmės išsiplėtimas į perilimfinę ertmę [Gürkov ir kt., 2016].

Dažniausiai pažeidžiamos struktūros yra sraigės latakas ir prieangio apvalusis maišelis, tačiau vandene gali apimti pailgąjį maišelį ir pusratinius kanalus [Merchant, 1995].

Epidemiologinių tyrimų duomenimis, dėl metodologinių šių tyrimų skirtumų, diagnostikos kriterijų kaitos ir skirtingų tirtų populiacijų, sergamumo ML ribos yra labai plačios: nuo 34 atvejų iki 190 atvejų šimtui tūkstančių gyventojų [Tyrell, 2014; Shojaku, 2005]. Nors liga nėra dažna, tačiau svarbu gebėti diferencijuoti ją nuo kitų galvos svaigimą ir klausos sutrikimus sukeliančių ligų. 40–60 procentų ambulatoriškai į gydymo įstaigas dėl galvos svaigimo besikreipiančių pacientų nustatomas periferinis vestibulinis pažeidimas. Menjero liga yra antra dažniausia periferinio vestibulinio pažeidimo priežastis ir sukelia apie 10 procentų sisteminio galvos svaigimo atvejų [Jautužis ir kt., 2015]. Ilgą laiką ML diagnozės patvirtinimas daugiausia rėmėsi klinikiniais kriterijais, nes aptikti labirinto vandene buvo įmanoma tik atlikus pomirtinį ligonio tyrimą. Dabar Menjero ligos diagnozė grindžiama tarptautinės Barany otoneurologų draugijos 2015 m. patobulintais klinikiniais kriterijais [Lopez-Escamez, 2016; Lopez-Escamez, 2015]. Pagal šiuos kriterijus – svaigimo priepuolio pobūdį, kintančius klausos pažeidimo simptomus bei audiometrijos duomenis – skiriama dvejų tipų Menjero liga: tikėtina arba neabejotina. Klausos pažeidimas yra reikšmingas ML požymis, o audiometrija yra vienintelis instrumentinis, bet nespecifinis tyrimas šiai ligai nustatyti. Ligos pradžioje klausos sutrikimas gali būti lengvas, pacientai patys nesupranta ir nenurodo jo kaip nusiskundimo, ypač esant svaigimui ar ūžesiui [Vassiliou, 2011]. Kai ligos simptomai nėra įprasti, ML diagnostika tampa sudėtingesnė ir nuo ligos simptomų pradžios iki ligos patvirtinimo praeina mėnesiai ar net metai [Zhang, 2016]. Taigi, toninė ribinė audiograma (TRA) yra būtinas tyrimas įtariant ML, tačiau jis nėra specifinis ir bet kurio laipsnio

sutrikimas, registruojamas audiogamoje, gali būti ir kitos ligos priežastis. Sutartinai priimtų ML patvirtinančių diagnostinių instrumentinių tyrimų nėra, ir kol kas ML diagnozę yra sunku objektyvuoti. Vis dėlto sparčiai tobulėjant diagnostikai klinikinėje praktikoje taikoma vis daugiau instrumentinių ir vaizdinių tyrimų, kurie leidžia tiksliau nustatyti ligos diagnozę. Per pastarąjį dešimtmetį auga klinikinis susidomėjimas aukštos skiriamosios gebos vaizdiniais tyrimais nustatant vandens. Tačiau dėl atliktų studijų trūkumo, nepakankamo ir prieštaringo vertinimo, kontroversiškos autorių nuomonės, specialistų bei įrangos stygiaus instrumentiniai ir vaizdiniai tyrimai kol kas neįtraukti į klinikiškus diagnostinius Menjero ligos kriterijus. Šio mokslinio darbo tikslas – rasti naujų objektyvių šiuolaikinių Menjero ligos diagnostikos galimybių.

### 1.1 Darbo tikslas

Nustatyti periferinės vestibulinės sistemos, pusiausvyros ir vaizdinių tyrimų reikšmę diagnozuojant Menjero ligą.

### 1.2 Darbo uždaviniai

1. Įvertinti kompleksinio (klinikinio ir otoneurologinio instrumentinio) periferinės vestibulinės sistemos tyrimo rezultatus esant skirtingoms Menjero ligos formoms.
2. Įvertinti smilkinkaulių 3T magnetinio rezonanso tomografijos vaizdų pokyčius esant skirtingoms Menjero ligos formoms.
3. Nustatyti periferinės vestibulinės sistemos instrumentinių ir vaizdinių tyrimų prognostinę vertę diagnozuojant Menjero ligą.
4. Remiantis smilkinkaulių 3T magnetinio rezonanso tomografijos vaizdų pokyčių duomenimis, pasiūlyti jų vertinimo sistemą Menjero ligos atveju.
5. Nustatyti tyrimus, kurie turi didesnę reikšmę ir kuriuos tikslinga atlikti diagnozuojant Menjero ligą.

### 1.3 Mokslinis darbo naujumas

Nustatyti būdingi videonistagmometrijos (VNG) kalorinio mėginio tyrimo rezultatai ir prognostinės reikšmės sergant neabejotina ir tikėtina Menjero liga. Įvertinti vėlyvo kontrastinės medžiagos kaupimo smilkinkaulių 3T magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) rezultatai ir nustatyta jų



klinikinė reikšmė diagnozuojant Menjero ligą. Pasiūlyta vėlyvo kontrastinės medžiagos kaupimo smilkinkaulių 3T MRT vaizduose matomos vandenės gradavimo sistema, jos reikšmė bei pritaikymas klinikinėje praktikoje diagnozuojant, diferencijuojant ir prognozuojant Menjero ligą.

Iki šiol lietuviškoje mokslinėje medicinos literatūroje duomenų apie objektyvius periferinės vestibulinės sistemos tyrimus ir jų reikšmę esant Menjero ligai nebuvo, kaip ir nebuvo duomenų apie šios ligos diferencijavimą į tipus. Pirmą kartą Lietuvoje Menjero ligos diagnozei nustatyti ir ligai vertinti panaudota vėlyvo kontrastinės medžiagos kaupimo smilkinkaulių 3T MRT bei pasiūlyta labirintų vandenės vertinimo sistema.

#### 1.4 Praktinė darbo reikšmė

Įdiegtas naujas, iki šiol Lietuvoje netaikytas tyrimas – vėlyvo kontrastinės medžiagos kaupimo smilkinkaulių 3T MRT, ir įvertinta jo nauda diferencijuojant periferinės vestibulinės funkcijos sutrikimus. Tyrimas yra gana naujas visame pasaulyje, įprastai nėra atliekamas, nes techniškai vizualizuoti ir vertinti smulkias vidinės ausies struktūras yra sudėtinga. Atliekant tyrimą į sisteminę kraujotaką suleidžiama gadolinio kontrastinės medžiagos, praėjus 6 val. po suleidimo tiriamasis specialiu režimu skenuojamas 3T MRT aparatu ir vertinamos atitinkamos sekos. Tyrimo vaizdai vertinami tik patyrusių neuroradiologų. Remiantis 2014 m. publikuota šveicarų gradavimo sistema parengtos labirintų vandenės vertinimo rekomendacijos. Praktiniai pasiūlymai įdiegti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Ausų, nosies, gerklės ligų klinikoje. Rekomendacijų taikymas leidžia pagerinti sudėtingą Menjero ligos diagnostiką ir prognozuoti šios ligos eigą.

#### 1.5 Hipotezė

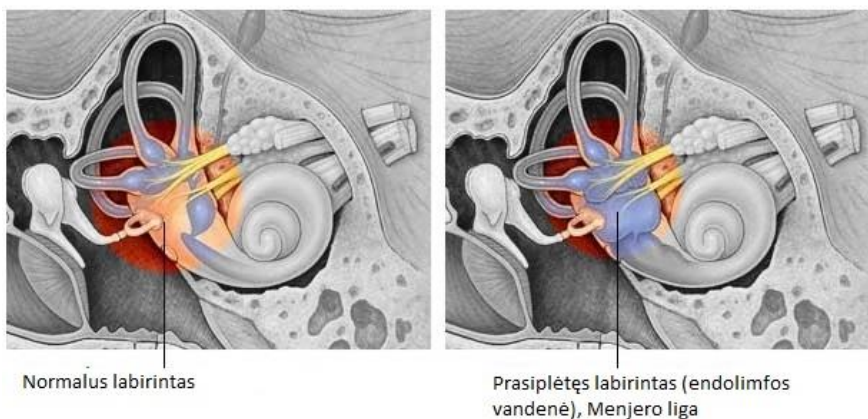
Iškelta hipotezė, kad otoneurologinių tyrimų duomenys diagnozuojant Menjero ligą gali būti nepakankami ir nespecifiški, o vėlyvo kontrastinės medžiagos kaupimo smilkinkaulių 3T MRT vaizduose matoma vandenė yra labiausiai specifinis instrumentinis tyrimas diagnozuojant tikėtiną ir neabejotiną Menjero ligą.

## 2. LITERATŪROS APŽVALGA

Vidinė ausis yra vienas iš sunkiausiai ištiriamų ir vaizdinamų žmogaus organų. Dažniausios galvos svaigimo priežastys yra susijusios su vidinės ausies struktūromis ir jos jungtimis su smegenimis. Daugiau nei prieš 150 metų Prosperas Menjeras (*Prosper Menière*) pirmasis nustatė, kad aprašoma liga pažeidžia vidinę ausį. Daugiau nei prieš 75 metus paaiškėjo, kad endolimfos vandinė yra patologiškai susijusi su Menjero liga [Gürkov ir kt., 2016]. Menjero liga – tai neaiškios etiologijos liga, kuriai būdingi priepuoliais pasireiškiantys simptomai: sisteminio sukamojo pobūdžio galvos svaigimas, pažeistos ausies klausos pablogėjimas, pilnumo jausmas ir žemo dažnio ūžesys ausyje. Tikslus šios ligos išsivystymo mechanizmas nėra aiškus, tačiau histologinėmis studijomis įrodyta sąsaja su vidinės ausies plėvinio labirinto (endolimfos) vandene [Gürkov ir kt., 2016; Foster, 2013]. Endolimfos vandinė apibūdinama kaip endolimfinės ertmės išsiplėtimas į perilimfinę ertmę, kai išsiplečia endolimfos prisipildžiusios kameros dėl šio skysčio pertekliaus, sutrikus jo drenažui ir (ar) absorbcijai (1 pav.) [Foster, 2013; Hain, 2018].

Menjero liga yra viena dažniausių vidinės ausies ir vestibulinės sistemos ligų [Plontke, 2015]. Tai gana dažnas sutrikimas, paplitimas yra 200–500 atvejų 100 000 gyventojų [Gurkov ir kt., 2016]. Didžiausias sergamumas yra 40–60 metų amžiuje [Li, 2017]. Moterys serga dažniau nei vyrai – nuo 1,3 : 1 iki 1,8 : 1 [Li, 2017].

Menjero ligos diferencinė diagnostika yra plati, šiai ligai būdingi simptomai panašūs į kitų ligų. ML diagnostika sudėtinga, kadangi nėra objektyvių šią ligą patvirtinančių diagnostikos kriterijų. Didėja objektyvesnių ML diagnostikos galimybių poreikis. Pasauliniu mastu daugėja publikacijų apie vaizdinius tyrimus, kurie patvirtintų ML, tačiau iki šiol dėl nepakankamo tiriamųjų skaičiaus vis dar negaunama sisteminių rezultatų ir vaizdinių tyrimų vertinimas sergantiems ML yra tik pradinių stadijų. Poreikis objektyvuoti šią ligą vis didėja ir pastaruoju metu tai yra aktualiausia šios srities tema.



**1 pav.** Endolimfos vandenė (ilustracija iš: <https://www.dizziness-and-balance.com/disorders/menieres/mri-hydrops.html>)

### 2.1 Menjero ligos etiologijos ir patogenezės ypatumai

Vandenės atsiradimo priežastis bandyta aiškinti kraujotakos, genetinių, metabolinių, virusinių, autoimuninių veiksnių poveikiu. Rastos endolimfos pertekliaus sąsajos su padidėjusiu hormonų (vazopresino) aktyvumu, gausesniu akvaporinų kiekiu, sumažėjusia sraigės kraujotaka, autosominiu dominantiniu ligos paveldėjimu, žmogaus leukocitų antigenų (ŽLA) aleliais, tam tikrų chromosomų lokusų pokyčiais, autoimuninių ligų didesniu paplitimu [Cureoglu ir kt., 2016]. Taip pat įtakos turi anatomicinės endolimfinio maišelio ir latako dydžio variacijos, alergija ir traumos [Van den Burg, 2016]. Ilgą laiką vienu svarbiausiu patogeneziniu mechanizmu laikytas autoimuninis maišelio pažeidimas, tačiau tuo suabejota. Apžvelgus šia tema nuo 1970 m. iki 2016 m. paskelbtą mokslinę literatūrą, kurioje nagrinėjama ŽLA bei genetinio polimorfizmo įtaka, buvo padaryta išvada, kad visi tyrimai pernelyg mažos apimties, jų rezultatai prieštaringi, nebuvo rasta antikūnų veiklos įrodymų, tad būtina atlikti platesnius etiologijos tyrinėjimus [Kangasniemi, 2018].

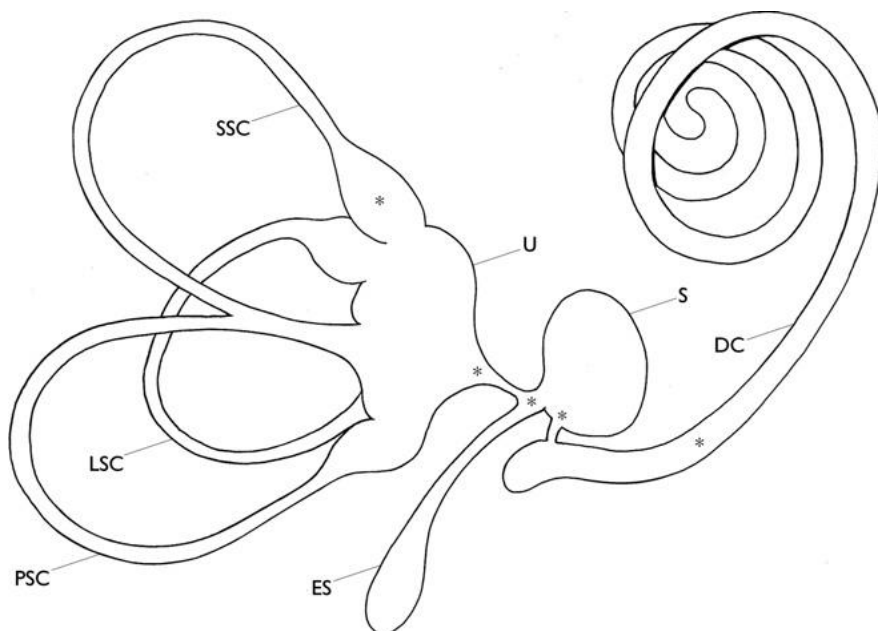
Straipsnių, analizuojančių smilkinkaulių biopsijos duomenis ir paskelbtų 1938–2012 m., apžvalgoje [Foster ir kt., 2013] aprašoma, kad tikimybė Menjero liga sirgusio žmogaus smilkinkauliuose rasti bent vienpusę vandenę yra artima 100 procentų. Tad plėvinio labirinto vandenė sukelia Menjero ligą, o ne atvirkščiai, nors remiantis histologiniais radiniais žinoma, kad galimas ir besimptomis endolimfinio labirinto išsiplėtimas. Taigi turi būti

dar papildomų veiksnių, kad besimptomė vandenė taptų klinikiniais požymiais pasireiškiančia Menjero liga [Foster ir kt., 2013; Cureoglu ir kt., 2016]. Taikant 3T MRT su intraveniniu gadolinio kontrastavimu nustatoma, kad esant Menjero ligai dažniausiai randama vienos arba abiejų ausų plėvinio labirinto vandenė. Skaičiuojamas endolimfos tarpo pločio santykis su bendru kanalo pločiu, t. y. endolimfos ir perilimfos tarpo: kuo didesnis šis santykis, tuo ryškesnė labirinto vandenė. Lyginant atskirų plėvinio labirinto struktūrų apimtis, randama koreliacija su klinicine ligos raiška: esant ankstyvai Menjero ligos stadijai, dažnesni yra vestibuliniai simptomai, klausa prastėja vėliau – MRT tyrimu irgi dažniau aptinkamas vestibulinės dalies, o ne sraigės plėvinio labirinto išsiplėtimas [Lingman ir kt., 2017].

Menjero ligos gydymas išlieka iššūkiu, nes patvirtintos etiopatogenezės teorijos dar nuo 1861 metų, kai liga buvo aprašyta, nėra, tad nėra ir galimybės gydyti pačią ligos priežastį, tikintis geriausių rezultatų. Dėl to tęsiami tyrinėjimai šioje srityje, bandant išsiaiškinti Menjero ligos kilmę. Pagrindiniai sunkumai iškyla tiriant gyvų žmonių vidinės ausies struktūras ir jų mikroskopinius, elektrofiziologinius pokyčius, nes nėra pakankamai tikslių instrumentinių tyrimų ir priemonių, galinčių patvirtinti mokslininkų keliamas hipotezes, todėl ieškoma įvairių statistinių sąsajų tarp kitų su šia liga susijusių patologijų ir jų kilmės.

Pastebėta, kad Menjero liga dažnai turi sąsajų su kitomis vidinės ausies ligomis, ypač dažnai – su gerybiniu paroksizminiu poziciniu svaigimu (GPPS) [Hughes ir kt., 1997; Tanimoto ir kt., 2008]. 1921 m. R. Barany aprašė sindromą, kuris pasireiškė trumpalaikiu galvos svaigimu, sukeltu galvos padėties pakeitimo, ir susiejo jo kilmę su tam tikru otolitinių receptorių sutrikimu ir gravitacijos poveikiu. Tik 1952 m. M. R. Dix ir C. S. Hallpike atrado metodą, leidžiantį diagnozuoti šią ligą, kurią jie pavadino GPPS. Taigi buvo išsiaiškinta, kad GPPS sukelia nuo plėvinio labirinto pailgojo maišelio dėmės atitrūkę pusratiniuose kanaluose plūduriuojantys arba prie ampulinių receptorių prilipę otolitai. Tai buvo patvirtinta ir smilkinkaulio histologinio tyrimo duomenimis [Schuknecht ir kt. 1969], ir kliniškai, nes remiantis kanalolitiazės bei kupulolitiazės teorijomis pradėta sėkmingai taikyti 1980 metais J. Epley aprašytus ir vėliau modifikuotus repozicinius pratimus GPPS gydyti [Epley ir kt., 1980]. MML sergantiems žmonėms GPPS kurį laiką buvo tik atsitiktinis radinys, tačiau ilgainiui buvo galima daryti prielaidą, kad šios dvi galvos svaigimu pasireiškiančios ligos gali turėti priežastinį ryšį.

2009 m. J. S. Philips ir P. R. Prinsley pateikė hipotezę, kad vestibulinę disfunkciją sukeliančios ligos turi bendrą etiopatogenezę. Autorių teigimu, ligos, susijusios su svaigimo sindromu – labirintitas, Menjero liga ir GPPS – gali būti tos pačios etiologijos sutrikimai, turintys skirtingą klinikinę išraišką. Šie sutrikimai, autorių nuomone, yra susiję su laisvai plaukiojančiomis dalelėmis plėviniame labirinte, kurį sudaro tarpusavyje susijungusios kameros – trys plėviniai pusratiniai kanalai, pailgasis maišelis (*utricle*), apvalusis maišelis (*sacculus*), sraigės latakas ir endolimfinis latakas, kuris baigiasi endolimfiniu maišeliu (2 pav.) [Phillips ir kt., 2009].



**2 pav.** Plėvinis labirintas ir galimos laisvai plaukiojančių dalelių įstrigimo vietos, pažymėtos žvaigždute (ilustracija iš: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1016/j.otohns.2008.12.028>)

SSC – viršutinis pusratinis kanalas; LSC – šoninis pusratinis kanalas; PSC – užpakalinis pusratinis kanalas; U – pailgasis maišelis; S – apvalusis maišelis; ES – endolimfinis maišelis, sujungtas su apvaliuoju maišeliu per endolimfinį lataką; DC – sraigės latakas.

Priklausomai nuo plėvinio labirinto vietos, kurią dirgina ar kurioje įstringa minėtos dalelės, klinikinė ligos raiška gali būti skirtinga: svaigimas dirginant pusratinių kanalų ampules, klausos sutrikimas užsikimšus sraigės latakui ar šių simptomų derinys.

Autorių pateikti negausūs tokios hipotezės teisingumo įrodymai neįtikina, tačiau bėgant metams publikuota vis daugiau ją palaikančių tyrimų rezultatų.

Istoriškai žvelgiant, GPPS tarp sergančiųjų Menjero liga kuri laiką buvo tik atsitiktinis radinys, tačiau ilgainiui pradėta kelti idėja, kad šios dvi galvos svaigimu pasireiškiančios ligos gali turėti priežastinį ryšį. Tokios idėjos formavosi daugelį metų, darant prielaidas, paremtas vidinės ausies labirintą ir jo fiziologiją tiriančių mokslininkų patirtimi, tyrimais, įžvalgomis ir hipotezėmis.

1927 m. buvo atrasta, kad plėviniame labirinte vyksta endolimfos cirkuliacija. S. R. Guild atliko bandymus su jūrų kiaulytėmis: suleidus kalio ferocianido ir geležies amonio citrato į jų sraigės lataką, po 45 min. gyvūnėlius užmigdydavo ir preparatus fiksodavo rūgščiu fiksacijos tirpalu – tai sukeldavo granulių precipitaciją. Pagal vietas, kur randamos granulės, buvo sprendžiama apie suleistų tirpalų išplitimą plėviniame labirinte dėl galimų srovių. Granulės šešiolikoje iš dvidešimties tirtų preparatų rastos endolimfiniame maišelyje ir ne tik jo spindyje, bet ir įsiterpusios į sienelę. Taigi prieita prie išvados, kad endolimfos cirkuliacija egzistuoja, ir pateikta cirkuliacijos teorija: endolimfa susidaro sraigės kanalo gysliniame ruoželyje (*stria vascularis*), keliauja link sraiginio latako pamato, per jungiamąjį kanalą patenka į apvalųjį maišelį, iš ten per endolimfinį lataką – į endolimfinį maišelį [Giuld ir kt., 1927]. Remiantis šia teorija 1927 m. pasiūlyta endolimfos šunto operacija ML gydyti [Portman ir kt., 1927]. Šuntas turėjo nudrenuoti perteklinę endolimfą ir neleisti susidaryti endolimfos vandenei plėviniame labirinte. Cirkuliacijos teoriją patvirtina ir vidinės ausies ligomis nesirgusių žmonių smilkinkaulių tyrimai: elektroniniu transmisiniu mikroskopu endolimfiniame latake randami į otokonijas panašūs dariniai, suirusių ląstelių fragmentai – tai patvirtina išilginės srovės endolimfinėje sistemoje buvimą ir leidžia daryti prielaidą, kad endolimfinis maišelis yra vieta, kur galiausiai atsiduria visos minėtos dalelės [Helge ir kt., 1984].

1986 m. A. N. Salt atliko tyrimus su jūrų kiaulytėmis ir nustatė, kad endolimfos cirkuliacija yra nulemta dviejų vienu metu vykstančių procesų – nuolatinės, greitos, lokaliai vykstančios radialinės srovės (angl. *radial flow*), kuri užtikrina metabolizmą bei joninę endolimfos sudėtį, bei labai lėtos (<0,01 mm/min) išilginės srovės (angl. *longitudinal flow*) link endolimfinio maišelio. Remiantis atliktu tyrimu bei kitų autorių darbais prieinama prie išvados, kad joninė endolimfos sudėtis yra palaikoma ir sraigėje, ir

endolimfiniame maišelyje vykstančios jonų difuzijos, nes išmatuotas išilginės srovės greitis būtų per mažas tokiems mainams užtikrinti, tačiau pats skysčio kiekis plėviniame labirinte kinta tik endolimfinio maišelio dėka [Salt ir kt., 1986].

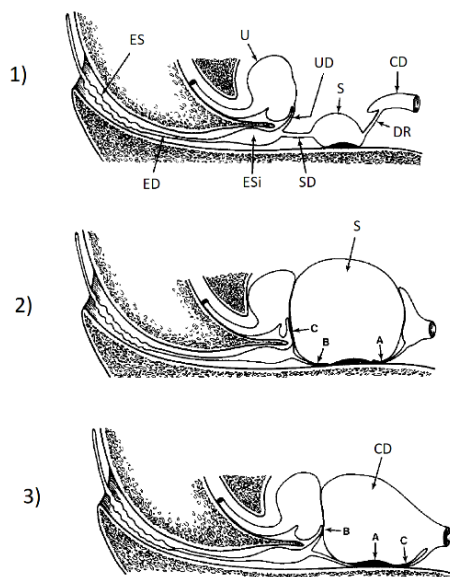
1991 m. M. M. Paparella, tęsdamas ML etiopatogenezės paieškas, siūlo idėją, kad plėvinio labirinto vandenė susidaro nutrūkus išilginei srovei dėl obstrukcijos, nulemtos daugiaveiksnių genetinio paveldėjimo ir negenetinių aplinkos veiksnių [Paparella ir kt., 1991]. Autoriaus nuomone, endolimfinio maišelio obstrukcija gali būti fizinė arba cheminė. Cheminė obstrukcija reiškia, kad endolimfinio maišelio sienos struktūra yra kitokia ir nevykdo normalios rezorbcijos arba rezorbcijos mechanizmai yra sutrikdyti. Fizinė – tai esama ar atsiradusi mechaninė obstrukcija dėl endolimfinio latako pažeidimo, smilkinkaulio vystymosi sutrikimų – prastos pneumatizacijos, endolimfinio latako ir maišelio vystymosi sutrikimų, veninio tinklo vystymosi anomalijų, lemiančių prastesnį veninį drenažą. Tiek fizinė, tiek cheminė obstrukcija gali būti antrinė dėl įvairių vidinę ausį pažeidžiančių ligų – po galvos traumos (sutrikdomos gaminančių ar rezorbuojančių endolimfą ląstelių biocheminės savybės, atitrūksta otokonijos ir ląsteliniai elementai), dėl vidurinės ausies uždegimo (pakinta ląstelių absorbcijos savybės, jauname amžiuje sutrikdomas endolimfinio maišelio vystymasis), otosklerozės, sifilio, autoimuninių ligų. Esant endolimfos absorbcijos defektui gaminama endolimfa kaupiasi ir sukelia vandenę.

Taigi M. M. Paparella teigia, kad tipiniai priepuoliai su vestibuliniais ir klausos simptomais atsiranda būtent dėl daugelio veiksnių sukeltos endolimfinio latako obstrukcijos, nes ji paveikia abi struktūras – pusratinius kanalus ir sraigę [Paparella ir kt., 1991]. Netipinius ML atvejus, kai yra tik vestibuliniai ar tik klausos sutrikimai, autorius aiškina atitinkamai antrine obstrukcija jungiamojo latako (*ductus reuniens*) srityje ar utrikuloendolimfinio (Basto) vožtuvo srityje. Paparella neakcentuoja otokonijų ir mechaninės obstrukcijos kaip svarbiausios ML patogenezėje, tik vos apie tai užsimena, darbe labiau linkstama į genetinę ar daugiaveiksnių ligos etiopatogenezę [Paparella ir kt., 1991]. Vis dėlto jis buvo pirmasis, kuris pasiūlė idėją, kad laisvai plaukiojančios otokonijos galėtų sukelti endolimfos vandenę, užkirsdomas kelią išilginei endolimfos srovei ir taip sutrikdydamos endolimfos absorbciją.

H. F. Schuknecht ir A. Ruether 1991 m. histologiškai tyrė ML sirgusiųjų *post mortem* smilkinkaulių mėginius [Schuknecht ir kt., 1991]. Anot

autorių, Portmanno pasiūlyta ir plačiai taikoma endolimfos šunto implantacijos operacija būtų prasminga tik tada, jei išilginė srovė plėviniame labirinte būtų normali ir jei implantuotas šuntas užtikrintai išliktų atviras po operacijos – tikėtina, kad dėl organizmo polinkio formotis krešuliams ir fibroziniam audiniui aplink svetimkūnius šunto spindis neišliktų atviras ilgą laiką. Tyrime buvo nustatyta, kad iš 46 tirtų ausų 40-yje yra blokuota išilginė srovė (endolimfiniame latake, endolimfiniame sinuse, pailgojo maišelio latake, apvaliojo maišelio latake, jungiamajame latake) bei dviejose rastos fistulės tarp endolimfos ir perilimfos tarpo. Taigi 42 (91 %) ausų endolimfos šunto operacija teoriškai būtų beprasmė. Tyrėjai taip pat nustatė, kas dažniausiai užtveria minėtus endolimfos kelius. Tarp priežasčių yra neišskios kilmės epitelio ląstelių išvešėjimas, skaiduliniai, kauliniai pakitimai, intrakanalikulinis kaulo augimas, bet dažniausiai – paties plėvinio labirinto membranos dislokacija, dėl to užspaudžiami nuotėkio link endolimfinio maišelio keliai ir nutraukiama endolimfos cirkuliacija (3 pav.) [Schuknecht ir kt., 1991]. Tokiai idėjai pritaria ir M. M. Paparella – esant endolimfos vandenei, gali plėstis labirinto struktūros – apvalusis maišelis, pailgasis maišelis ar sraigės latakas – kol užima visą prieangį ir taip sutrikdo endolimfos tekėjimą link endolimfinio maišelio.





**3 pav.** Endolimfinių struktūrų pokyčiai esant plėvinio labirinto vandenei (ilustracija iš: [Schuknecht ir kt., 1991], <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F00173659.pdf>)

1) Normalaus plėvinio labirinto schema ir galimi endolimfos cirkuliacijos keliai link endolimfinio maišelio iš viršutinės labirinto dalies (pailgasis maišelis ir pusratiniai kanalai) bei apatinės dalies (sraigė ir apvalusis maišelis); 2) Schema, vaizduojanti išsiplėtusį apvalųjį maišelį, kuris spaudimu į jungiamąjį lataką (A), apvaliojo maišelio lataką (B) ir pailgojo maišelio lataką (C) sutrikdė endolimfos tekėjimą per minėtas struktūras; 3) Schema, vaizduojanti išsiplėtusį sraigės lataką, kuris išsiverždamas į vidinės ausies prieangį sukėlė apvaliojo maišelio subliūškimą (A), spaudimu į pailgojo maišelio lataką (B) ir jungiamąjį lataką (C) sutrikdė endolimfos tekėjimą per minėtas struktūras.

Raidėmis sužymėtos struktūros: ES – endolimfinis maišelis, ED – endolimfinis latakas, ES – endolimfinis sinusas, U – pailgasis maišelis (*utricle*), UD – pailgojo maišelio latakas, S – apvalusis maišelis (*sacculus*), SD – apvaliojo maišelio latakas, DR – jungiamasis latakas (*ductus reuniens*), CD – sraigės latakas

Eksperimentiniams gyvūnams užkemšant arba sunaikinant jų endolimfinį maišelį, buvo sukeliama vandenė tik sraigės latake, o pailgojo ir

apvaliojo maišelio plėtimosi nepastebėta [Schuknecht ir kt. 1968]. Taip pat po 2–3 metų histologiniuose gyvūnų smilkinio preparatuose aprašomi atrofiniai spiralinio organo, kitaip vadinamo Corti organu, ir spiralinio mazgo pokyčiai, ypač sraigės viršūnėje. Panašūs pokyčiai buvo nustatyti kai kuriems pacientams, sergantiems Menjero liga [Lindsay ir kt., 1952], todėl neatmetama endolimfinio maišelio reikšmė šios ligos etiopatogenezėje.

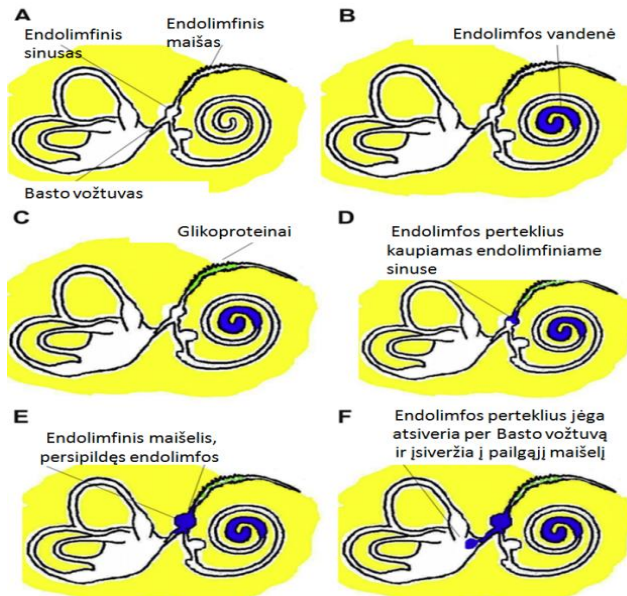
H. F. Schuknecht taip pat histologiškai tyrė ML sergančių pacientų smilkinkaulius *post mortem* ir remdamasis savo bei kitų tyrėjų atradimais pateikė naują, iki dabar viena pagrindinių laikomą intoksikacijos keliu patogenezės teoriją [Schuknecht ir kt., 1976]. Pagal ją, progresuojant vandenei plėvinio labirinto struktūros plečiasi ir neatlaikiusi spaudimo membrana plyšta – kalio jonų gausi endolimfa susimaišo su perilimfa, kurioje kalio jonų yra santykinai nedaug. Tai sukelia perilimfoje mirkstančių sraigės ir prieangio nervo nervinių skaidulų intoksikaciją kalio jonais, staiga blokuojamas nervinio signalo perdavimas, todėl sutrinka pusiausvyros ir klausos funkcija – vyksta ML priepuolis. Vėliau plyšusi membrana sugyja ir po kurio laiko procesas kartojasi, kyla periodiškai simptomų priepuoliai. Šią teoriją pagrindžia histologiškai randami plėvinio labirinto membranos plyšimai bei sugijusios po plyšimo sritys, eksperimentai su gyvūnais, rodantys, kad dirbtinės endolimfos suleidimas į perilimfinę sistemą sukelia panašius svaigimo priepuolius [Schuknecht ir kt., 1976].

Ši teorija, nors galėtų atrodyti logiška, turi nemažai trūkumų. Tipiškiems priepuolio simptomams (vestibuliniams ir kochleariniams) sukelti, plyšimas turėtų vienu metu vykti pailgajame maišelyje ir sraigės latake, nes atstumas tarp sraigės latako ir pusiausvyros receptorių yra pakankamai didelis – tokių duomenų histologiniuose tyrimuose nėra. Skirtingų studijų duomenimis, atliekant histologinius tyrimus membranų plyšimai randami tik 13–74 % smilkinkaulių [Schuknecht ir kt. 1991]. Taip pat intoksikacijos teorija nepaaiškina, kodėl ligos pradžioje visada būna žemų dažnių klausos sutrikimas, o ne tam tikroje specifinėje diapazono srityje, kur plyšo membrana ir įvyko nervinių struktūrų intoksikacija [Hornibrook ir kt., 2018]. Gibson ir kt. pritaikė naują elektrofiziologinį tyrimą – elektrokochleografiją – ML sergančių pacientų plėvinio labirinto vandenės pokyčiams fiksuoti prieš priepuolį, priepuolio metu ir po jo [Gibson ir kt., 1996], matuojant sraigės ir prieangio nervo suminį potencialą. Nustatyta, kad plėvinis labirintas išsiplėčia 1–24 val. prieš priepuolį (fiksuojamas didžiausias suminis potencialas), vandenė lėtai mažėja priepuolio metu ir vėl grįžta į

normą per 72 val. po priepuolio ar vėliau. Laipsniški lėti pokyčiai priepuolio metu bei suminio potencialo visiškas atsistatymas po priepuolio rodo, kad plėvinio labirinto plyšimo ir sraigės nervo pažeidimo kalio jonais teorija yra abejotina, nes plyšimo atveju pokyčiai būtų staigesni. Taip pat nustatyta, kad sraigės nervo veikimo potencialas priepuolio metu išlieka, nors, pagal intoksikacijos teoriją, turėtų sumažėti arba būti visiškai užblokuotas.

Intoksikacijos kaliu teorija taip pat kelia dvejonų analizuojant nistagmo pokyčius ištikus Menjero priepuoliui. McClure ir kt. į jūrų kiaulyčių perilimfinį tarpą suleido endolimfos sudėties skysčio ir tai sukėlė pirminį nistagmą į kontralateralinę pusę, paskui nistagmas pakeitė kryptį į ipsilateralinę pusę. Menjero priepuolio metu pradinis nistagmas yra ipsilateralinės krypties, po to nistagmas pereina į priešingą, nepažeistą pusę, taigi šio eksperimento rezultatai neparemia plėvinio labirinto plyšimo teorijos [Brown ir kt., 2013].

Remdamasis sukaupta patirtimi W. P. Gibson pateikia ML „drenažo teoriją“ [Gibson ir kt., 2010]. Jos esmė tokia: esant silpnai endolimfos vandenei, endolimfos kiekis ir sudėtis yra reguliuojama gyslinio ruoželio (*stria vascularis*), būdinga radialinė srovė sraigės latake arba cirkuliacija nevyksta; esant ryškiai vandenei, susidaro išilginė srovė – endolimfa pradeda cirkuliuoti link endolimfinio maišelio, nes jame gaminami hidrofiliniai glikoproteinai, kurie prisijungę vandenį fagocituojami ir taip absorbuojamas skysčio perteklius (4 pav.) [Gibson ir kt., 2010]. Kol endolimfiniame maišelyje yra gaminami glikoproteinai, jie prisijungia skysčio perteklių, endolimfa pasiskirsto iš sraiginio latakų link endolimfinio maišelio, kaupiasi endolimfiniame sinuse. Tarp vestibulinės labirinto dalies ir endolimfinio sinuso yra Basto vožtuvas, kuris neleidžia skysčiui keliauti iš pailgojo maišelio link endolimfinio. Susikaupus skysčio pertekliui sinuse ir esant anatomiškai labai siauram endolimfiniam latakui arba latakų obstrukcijai, kai endolimfiniame maišelyje nespėjama absorbuoti endolimfos, Basto vožtuvas dėl padidėjusio spaudimo atsidero ir susidariusi srovė link pusratinių kanalų ampulių sudirgina vestibulinius receptorių sukeldama svaigimo ataką.



**4 pav.** Drenažo teorija (ilustracija iš:

[https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0030666510001246.pdf?locale=en\\_US&searchIndex=](https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0030666510001246.pdf?locale=en_US&searchIndex=))

A – plėvinio labirinto struktūros; B – endolimfos perteklius vaizduojamas mėlyna spalva, sraigės latakų viršūnėje; C – endolimfiniame maišelyje gaminami glikoproteinai (vaizduojami žalia spalva), kurie prisijungia endolimfą ir vėliau fagocituojami makrofagų, todėl atsiranda išilginė srovė plėviniame labirinte; D – endolimfa pasiskirsto iš sraiginio latakų link endolimfinio maišelio, kaupiasi endolimfiniame sinuse; E, F – Basto vožtuvas dėl padidėjusio spaudimo yra atidaromas, susidaro srovė link pusratinių kanalų ampulių

Atgalinės srovės per utrikuloendolimfinį vožtuvą idėjai pritaria ir D. J. Brown ir kt., tyrimuose su jūrų kiaulytėmis atkartodami endolimfos vandenės susidarymą ir tirdami, kokį poveikį tai turi klausos bei vestibulinei funkcijai [Brown ir kt., 2013]. Pamažu leidžiant dirbtinę endolimfą į jūrų kiaulyčių sraiginių latakų, buvo fiksuojami elektrinių potencialų pokyčiai ir nustatyta, kad klinikiniai Menjero priepuolio metu atsirandantys simptomai kyla dėl endolimfos spaudimo padidėjimo, o ne dėl plėvinio labirinto plyšimo, nes morfologiškai ištyrus šių jūrų kiaulyčių smilkinkaulius, plyšimų buvo rasta retai. Prieinama prie išvados, kad nors endolimfos vandenė vystosi lėtai,

palengva didėjantis spaudimas endolimfinėje sistemoje sukelia gana staigius įvairaus pobūdžio pokyčius – pirmiausia kochlearinės funkcijos, po to trumpalaikius vestibulinės funkcijos „pajautrėjimus“, galbūt sietinus su Basto vožtuvo atsidarymu ir vestibulinių receptorių sudirginimu.

Vienoje naujausių ML etiopatogenezės teorijų aptartos idėjos sujungiamos grįžtant prie Paparellos užsimintų otokonijų. Daugelį metų Menjero ligą tyrinėjęs J. Hornibrook sieja ML atsiradimą, kaip ir GPPS patogenezę, su atitrūkusiais nuo otolitinių receptorių otolitais, kurie užkemša endolimfos nuotėkio takus, sukelia vandens ir dėl atgalinės srovės per Basto vožtuvą – svaigimą [Hornibrook ir kt., 2018]. Pagrindiniai jo argumentai yra panašus GPPS ir ML pasireiškimo amžius bei įrodymai, kad plėvinio labirinto plyšimų ir intoksikacijos kalio teorija yra klaidinga. 1988 m. publikuotoje epidemiologinėje studijoje, nagrinėjančioje periferinį galvos svaigimą sukeliančias ligas Japonijoje, buvo pastebėta, kad esama epidemiologinių panašumų tarp ML ir GPPS – abi ligos pasireiškia panašiam amžiuje, daugiau moteriškajai lyčiai, jų panašus geografinis pasiskirstymas, paplitimas ir šie rodikliai skiriasi nuo pacientų, kuriems pasireiškė staigus kurtumas su *vertigo* [Mizukoshi ir kt., 1988].

Taigi daugėjant nuomonių, teorijų ir įrodymų, kad GPPS ir ML turi tam tikrą sąsają, pradėtos detaliau tirti GPPS, susijusio su ML, klinikinės savybės, siekiant atkreipti dėmesį ir pagerinti šių ligų diagnostiką bei gydymo efektyvumą. Ankstesniuose tyrimuose GPPS atveju, susijusių su Menjero liga, dažnis tarp GPPS turinčių pacientų nurodomas 0,8 %, 2,1 %, 31 %, 0,5 %, 3,2 % ir 15 % [Tanimoto ir kt., 2008]. Tokius skirtingus duomenis galbūt lemia skirtingas studijų dizainas, ilgainiui vis atnaujinami ligų diagnostikos kriterijai, skirtingi įtraukimo, atmetimo kriterijai bei tiriamųjų imties dydis.

1997 m. C. A. Hughes ir L. Proctor atliko retrospektyvų tyrimą. Iš galvos svaigimu besiskundžiančių žmonių 1976–1992 m. jie atrinko 151 pacientą, atitinkantį GPPS kriterijus [Hughes ir kt. 1997]. Nustatyta, kad 66 % šių pacientų, be GPPS, turėjo ir kitą susijusią patologiją: Menjero ligą, galvos traumą, buvusią ausies operaciją, vestibulinį neuronitą, migreną, insultą, praeinantį smegenų išemijos priepuolį, ūminį neurosensorinį prikurtimą ir kt. ML sirgo 45 (31 %) GPPS pacientai ir tai buvo dažniausia su GPPS susijusi patologija.

2000 m. M. Karlberg atliko didelės imties antrinio GPPS priežasčių tyrimą ir nustatė, kad iš 2 847 pacientų, sergančių GPPS, 81 (3 %) turi kitą lėtinę ar ūminę vidinės ausies ligą [Karlberg ir kt., 2000], iš jų 16 (0,56 %)

sega ML, 24 – vestibuliniu neurolabirintitu, 12 – lėtine vienpuse periferine vestibulopatija, 21 – lėtine abipuse periferine vestibulopatija ir 8 – vienpusiu neurosensoriniu klausos sutrikimu. Tyrime diskutuojama dėl ML vaidmens GPPS patogenezėje, bet liekama prie nuomonės, kad GPPS vis dėlto yra antrinė patologija, pasireiškianti vėliau dėl ML. Prieinama prie išvados, kad bet kokia vidinės ausies liga, kuri dėl įvairių priežasčių lemia otokonijų atitrūkimą nuo otolitinių receptorių ir kuri nėra susijusi su pusratinių kanalų destrukcija, gali sukelti GPPS.

Kita didelės imties (1 271 GPPS pacientas) retrospektyvioji studija buvo atlikta 2009 m. [Caldas ir kt., 2009]. Antrinio GPPS, tai yra ne idiopatinio ar galvos traumos kilmės, dažnis tyrime buvo 10,2 %. Su GPPS susijusi ML pasireiškė 72 (5,7 %) visų tirtųjų, vestibulinis neuronitas – 38 (3 %), vertebrobazilinės kraujotakos nepakankamumas – 14 (1,1 %). Literatūroje nurodoma, kad repozicinio manevro efektyvumas esant antriniam GPPS gaunamas prastesnis (77,9 %) nei esant idiopatiniam GPPS (78–95 %).

2012 m. D. Balatsouras nustatė 29 (8,4 %) su ML susijusius GPPS atvejus 345 pacientų imtyje [Balatsouras ir kt., 2012]. Abu sutrikimai visais atvejais prasidėjo toje pačioje pusėje, vidutiniškai 7,3 mėn. intervalu, pirma prasidėjus Menjero ligai. Nustatytos šio pozicinio svaigimo savybės, besiskiriančios nuo idiopatinio GPPS: simptomų trukmė ilgesnė, statistiškai reikšmingai dažniau įtraukiamas šoninis pusratinis kanalas (absoliučiais skaičiais abiejose grupėse dažniausias yra užpakalinio kanalo GPPS), reikalingas didesnis repozicinių manevrų pakartojimų skaičius otolitams atstatyti. Panašūs rezultatai gauti ir vėlesniuose tyrimuose. Yetiser ir kt. duomenimis, iš 530 GPPS pacientų 17 (3,2 %) sirgo ir Menjero liga. Šių pacientų šoninio pusratinio kanalo įtraukimo dažnis statistiškai reikšmingai didesnis, repozicinis gydymas sunkesnis, taip pat daugumai (82,3 % pacientų) Menjero liga prasidėjo pirmiau, dažniausiai (75 % atvejų) ipsilateraliai. M. Zhu ir kt. tyrė 120 GPPS pacientų, šioje imtyje 17,5 % sirgo Menjero liga ir jų GPPS priepuolių trukmė buvo ilgesnė, gydymas repoziciniais manevrais mažiau efektyvus, reikalaujantis daugiau pakartojimų, dažnesni recidyvai net ir po sėkmingo repozicinio gydymo, dažniau pasireiškė šoninio pusratinio kanalo pozicinis svaigimas [Zhu ir kt., 2018].

2018 m. publikuotoje didžiausioje kol kas atliktoje retrospektyviojoje studijoje A. L. Luryi ir kt. pateikia patikimesnių duomenų apie GPPS charakteristikas sergant Menjero liga [Luryi ir kt., 2018]. Iš 1 581 paciento, sergančio GPPS, 7,1 % buvo susiję su Menjero liga, 71,5 % atvejų buvo

pažeista tos pačios pusės ausis. Lyginant idiopatinį GPPS ir su Menjero liga susijusiu GPPS sergančių pacientų grupes, statistiškai reikšmingai dažniau Menjero ligos atveju yra įtraukiamas šoninis pusratinis kanalas, dažniau yra įtraukiami keli kanalai nei vienas. Taip pat įrodyta, priešingai nei kai kuriose ankstesnėse studijose, kad rezultatai atliekant repozicinius pratimus pacientams, turintiems GPPS, susijusį su Menjero liga, nėra prastesni nei gydant idiopatinį GPPS – nereikia daugiau repozicinių pratimų pakartojimų iki visiško atstatymo, recidyvai nėra dažnesni.

Tiriant pacientus, besiskundžiančius ir GPPS, ir Menjero ligos svaigimo priepuoliais, skirtingo pobūdžio svaigimo priepuolių sąryšis laiko atžvilgiu gali suteikti daug svarbios informacijos aiškinantis jų kilmę. Jau minėtoje C. A. Hughes ir L. Proctor studijoje tik vienam iš keturiasdešimt penkių pacientų GPPS prasidėjo neabejotinai anksčiau nei Menjero liga, penkiolikai – akivaizdžiai vėliau, o kitiems dvidešimt devyniems buvo sunku iš anamnezės nustatyti, kokio tipo svaigimo priepuoliai buvo pradžioje [Hughes ir kt., 1997]. E. M. Gross ir kt. retrospektyviojo tyrimo duomenimis, 9 iš 162 (5,55 %) pacientų, sergančių Menjero liga, turėjo ir GPPS diagnozę [Gross ir kt., 2000]. Visiems devyniems ML prasidėjo anksčiau nei GPPS. Tuo remdamiesi autoriai daro prielaidą, kad endolimfos vandens yra gerybinio paroksizminio pozicinio galvos svaigimo predispozicinis veiksnys, t. y. kad endolimfos perteklius labirinte pažeidžia pailgojo ir apvaliojo maišelio dėmes. Vystantis endolimfos vandenei tempiasi pailgasis ir apvalusis maišeliai, jie gali plyšti, sutrikti dėmių kraujotaka ar deformuotis jų paviršius ir dėl to atitrūkti otokonijos. Esant Menjero ligai, vandens kartojasi, taigi periodiškai yra deformuojami otolitiniai organai, dėl to otokonijos gali pakartotinai patekti į endolimfą. Taip pat dėl nuolatinio plėtimosi ir atsipalaidavimo traumuojant audinius gali prasidėti dėmių fibrozė, todėl laisvi otolitai lieka nuolatos plaukioti endolimfoje. Ši teorija tampa viena iš pagrindinių, aiškinant etiopatogenezinę šių dviejų ligų sąsają vėlesnėse studijose.

N. H. Lee ir kt. atlikto antrinių GPPS priežasčių tyrimo duomenimis, iš 718 tiriamųjų, sergančių GPPS, tarp kitų vidinės ausies ligų 20 (2,8 %) atvejų buvo susiję su Menjero liga [Lee ir kt., 2010]. Visais Menjero ligos atvejais GPPS simptomai atsirado vėliau, toje pačioje pažeistoje ausyje, 70 % atvejų po mažiau nei metų, likusiais atvejais – po daugiau nei metų, iki 10 metų. Dešimčiai procentų trumpi poziciniai svaigimo priepuoliai įvyksta Menjero priepuolio metu, šešiasdešimčiai procentų – per savaitę, trisdešimčiai

procentų – po daugiau nei savaitės po Menjero ligos priepuolio. 2010 m. Peng Li ir kt. retrospektyviai išanalizavo Menjero liga sergančių 15 pacientų, kuriems vėliau pasireiškė antrinio GPPS simptomai [Peng Li ir kt., 2010]. Pastebėta, kad kuo ilgesnė buvo paciento Menjero ligos istorija, tuo GPPS pasireiškimo dažnis didesnis: po mažiau nei 5 metų trukmės Menjero ligos GPPS atsirado trims, po 6–9 metų – penkiems, po daugiau nei 10 metų – septyniems tiriamiesiems. Pacientų amžius šiose grupėse įvairus, t. y. GPPS atsiradimas labiau susijęs su ilgesne Menjero ligos trukme, o ne su paciento amžiumi.

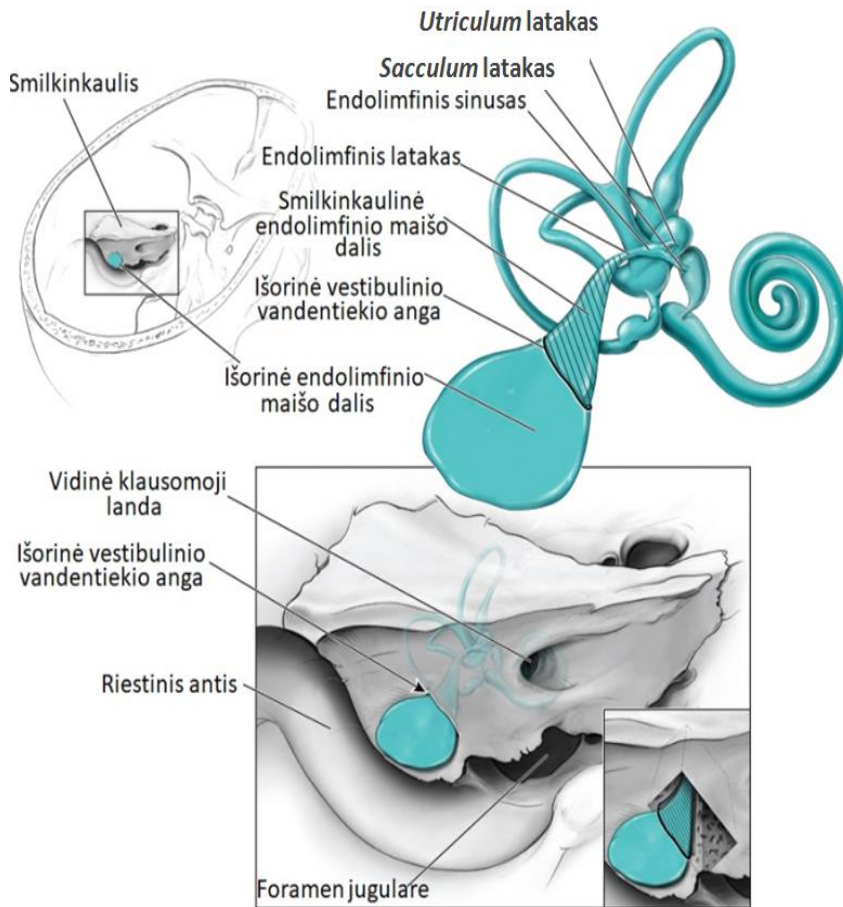
Nors turimi modernūs tyrimai bei priemonės dar nėra pakankami tiksliai Menjero ligos etiopatogenezei nustatyti, sukauptos teorinės žinios bei pagerėjusi instrumentinių tyrimų raiška atskleidžia svarbios informacijos šioje tyrimų srityje. 2009 m. N. Morita ir kt. atliko 25 Menjero liga sergančių pacientų smilkinkaulių histologinį tyrimą, siekdami nustatyti ampulinių bei laisvai pusratiniuose kanaluose plaukiojančių otokonijų, sudarytų iš otokonijų ir epitelinių ląstelių, dažnį [Morita ir kt., 2009]. Studijos tikslas buvo iširti Menjero liga sergančių pacientų otokonijų dažnį, ieškant sąsajų su literatūroje aprašomu tokiems pacientams pasireiškiančiu poziciniu galvos svaigimu. Nustatyta, kad Menjero liga sergančių pacientų smilkinkauliuose ampulinių ir šoniniame pusratiniame kanale laisvai plaukiojančių otokonijų dažnis yra statistiškai reikšmingai didesnis nei kontroliniuose sveikų savanorių smilkinkauliuose. Tai leidžia daryti prielaidą, kad šie depozitai svarbūs Menjero ligos patogenezėje. Iš Menjero liga sergančių 25 tiriamųjų penki sirgo ir GPPS ir visų jų smilkinkauliuose rasta laisvai plaukiojančių depozitų bent viename pusratiniame kanale. Daroma išvada, kad yra galimas priežastinis ryšys tarp ampulinių ir laisvai plaukiojančių depozitų bei pozicinio svaigimo sergant Menjero liga (patogeneze tokia pati kaip aiškinama pagal GPPS kupulolitiazės ir kanalolitiazės teorijas). Depozitų radimo dažnis siejamas su Menjero ligos trukme (kuo ilgesnė trukmė, tuo daugiau depozitų), o ne su vyresniu amžiumi.

H. Yamane ir kt. 2010 atliko 3D kūginę kompiuterinę tomografiją (KT) dvylikai pacientų, sergančių neabejotina vienpuse Menjero liga, ir lygino pažeistą ausį su kontralateraline bei su dvylikos sveikų asmenų smilkinkaulio 3D tomogramomis [Yamane ir kt., 2010]. Tyrime keliamą problema dėl Menjero ligos vaizdinės diagnostikos ribotumo, susijusio su tuo, kad pagrindinis visų vaizdinių tyrimų radinys, patvirtinantis Menjero ligą, yra išsiplėtęs plėvinis labirintas, būdingas ne tik Menjero ligai. Kūginė 3D KT dėl



geros skiriamosios gebos išryškina tarp apvaliojo maišelio ir sraigės esantį kaulinį griovelį, ant kurio guli jungiamasis latakas: sveikų tiriamųjų ausyse ir kontralateralinėje sveikoje Menjero liga sergančio žmogaus ausyje kaulinis griovelis yra gerai vizualizuojamas bei matoma atvira kaulinė apvaliojo maišelio anga, o pažeistoje ausyje statistiškai reikšmingai dažniau anga yra nevizualizuojama, t. y. užakusi. Tad daroma prielaida, kad jungiamojo latako užsikimšimas otolitais galėtų būti susijęs su Menjero ligos etiopatogeneze.

2016 m. pirmą kartą atliktas histologinis smilkinkaulių tyrimas, lyginant Menjero liga sergančių, besimptomę endolimfos vandenę turinčių pacientų bei sveikų tiriamųjų mėginius – kiekvienoje grupėje po 16 smilkinkaulių [Monsanto ir kt., 2016]. R. Monsanto nustatė, kad pacientų, sergančių Menjero liga, vestibulinio vandentiekio bei endolimfinio sinuso, latako ir maišelio tūriai buvo statistiškai reikšmingai mažesni, palyginti su kitomis dviem grupėmis. Taip pat vestibulinio vandentiekio išorinė anga smilkinkauliuose Menjero ligos atveju buvo mažesnė. Šie radiniai parodo, kad smilkinkaulio anatomija turi didelę reikšmę Menjero ligos simptomams atsirasti ir iš dalies padeda atsakyti į klausimą, kodėl ne visiems žmonėms, turintiems endolimfos vandenę, pasireiškia tipiški Menjero ligos simptomai. Plėvinį labirintą bei jo išsidėstymą smilkinkaulyje gana aiškiai iliustruoja R. Russell ir kt. (5 pav.) [Russell ir kt., 2008].



**5 pav.** Endolimfinės sistemos struktūrų išsidėstymas smilkinkaulyje (ilustracija iš:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2770700/figure/F3/>)

Endolimfinis latakas jungiasi su pailguoju maišeliu ir apvaliuoju maišeliu per atskirus latakus, kurie susijungdami sudaro endolimfinį sinusą. Endolimfinis sinusas siaurėja ir, patekęs į kaulinį vestibulinį vandentiekį, tampa endolimfiniu latakais. Endolimfinis latakas plėtėja, sudaro endolimfinį maišėlį iš dviejų dalių: smilkinkaulinės dalies, kuri yra vestibuliniame vandentiekio vandentiekioje, bei išorinės dalies, kuri išsidėsto tarp užpakalinės kaukolės duobės kietojo smegenų dangalo (*dura mater*) lapelių ant užpakalinės smilkinkaulio piramidės sienos.

Nagrinėjant publikacijas apie sąsajas tarp Menjero ligos ir GPPS kyla klausimas: kodėl GPPS yra vienas dažniausių sutrikimų, susijusių su 50 % kreipimosi į ligoninę dėl galvos svaigimo atvejų, o Menjero ligos paplitimas

siekia vos kelis procentus? Kadangi akivaizdžiai yra tam tikras ryšys tarp šių su svaigimu susijusių patologijų, iš turimų duomenų galima spėti, kad galbūt tai tiesiog susiję su vidinės ausies anatomija. Nėra gilinamasi, kodėl skirtingų kanalų GPPS paplitimo dažnis yra toks, koks yra: dažniausias – užpakalinio kanalo GPPS (60–90 %, vidutiniškai 85 %), retesnis – horizontalaus šoninio (5–30 %, vidutiniškai 15 %) ir rečiausias – priekinio kanalo (1–2 %). Dažniausiai būna įtrauktas vienas pusratinis kanalas, bet gali būti įtraukti ir keli pusratiniai kanalai ipsilateraliai, dažniausiai užpakalinis ir šoninis [Hornibrook ir kt., 2011, 2018; Suzuki ir kt., 1999]. Šie duomenys priimami remiantis intuityviu mąstymu ir logika, jog taip judėti otolitams yra anatomiškai palankiau. Tad kodėl šia intuicija ir logika nesiremiamą kalbant apie Menjero ligos retumą? Pakanka įrodymų, kad endolimfiniame labirinte egzistuoja tam tikros srovės ir pagal tyrimus bei bendrus žmogaus fiziologijos dėsnius, kaip ir bet kurio organizmo kameros skysčio, turi vykti ir endolimfos apykaita. Įrodyta, kad endolimfoje būna įvairių dalelių, pavyzdžiui, nusilupusių ląstelių liekanų, cheminių medžiagų nuosėdų, bet pagal jau seniai ištirtas vidinės ausies struktūras didžiausia tikimybė, kad didesnės, prasčiau pasišalinti galinčios dalelės bus otolitai, nes jie sudaryti iš kalcio ir yra stabilesni nei kitos rūšies dalelės. Otolitiniai receptoriai su ant jų esančiais otolitais yra išsidėstę labiau užpakalinėje galvos dalyje, arčiau pusratinių kanalų. Taigi gali būti, kad dėl fizikinių priežasčių, gravitacijos (apie trečdalį paros žmogus yra vertikalioje padėtyje) esant tokiai žmogaus vidinės ausies anatomijai, otolitai ir kitos dalelės dažniausiai „nuplaukia“ į pusratinius kanalus. Žinoma, įmanoma, kad atsikabinusios otokonijos bus paveiktos endolimfoje esančių nestiprių srovių ir pateks ne į pusratinius kanalus, o link endolimfinio latako, sraigės latako ir, jei tie otolitai bus pakankamo dydžio ir prastesnio tirpumo, užkimš tą plėvinio labirinto dalį ir sukels vandens, provokuojančią kitokius simptomus – tai vadinsime Menjero liga. Labiausiai įtikinamas konkretus simptomų susidarymo mechanizmas būtų jau minėtas atgalinės srovės per utrikuloendolimfinį vožtuvą sukeltas GPPS. Vis dėlto sąsaja tarp šių dviejų patologijų nėra atsitiktinė ir tą patvirtina aptarti tyrimai bei literatūroje aprašyti klinikiniai atvejai.

Nors prie vienos nuomonės mokslinėje literatūroje nėra prieita, šiuo metu daugiausia argumentų turinti ir bene labiausiai įtikinama yra bendra gerybinio paroksizminio pozicinio galvos svaigimo bei Menjero ligos etiopatogenezės teorija, susijusi su laisvai plaukiojančiais otolitais plėviniame vidinės ausies labirinte. Atmetama daug metų dominavusi intoksikacijos kalio jonais teorija, daugėja įrodymų apie atgalinę endolimfos srovę per Basto

vožtuvą dėl endolimfinio latako obstrukcijos ir sietiną su vestibuliniais Menjero ligos simptomais. Teoriją pagrindžia ir didesnis nei bendroje populiacijoje Menjero ligos dažnis tarp pacientų, sergančių gerybiniu paroksizminiu galvos svaigimu, faktas, kad abi ligos pasireiškia toje pačioje pusėje, nors Menjero ligos priepuoliai dažniausiai prasideda anksčiau nei pozicinis galvos svaigimas, bei daugėjantys histologinių bei instrumentinių tyrimų duomenys, įrodantys otolitų bei specifinės ausies anatomijos svarbą Menjero ligos patogenezėje.

## 2.2 Menjero ligos diagnostikos tendencijos

Ilgą laiką Menjero ligos diagnozės patvirtinimas rėmėsi daugiausia klinikiniais kriterijais, nes aptikti labirinto vandenę buvo įmanoma tik atliekant pomirtinį ligonio tyrimą [Hallpike ir kt., 1938]. Pirmi ligos kriterijai buvo aprašyti AAO-HNS (angl. *American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery*) daugiau nei prieš 20 metų [Am Acad Otol, 1995], 2015 m. juos patobulino tarptautinė Barany otoneurologų draugija [Lopez-Escamez, 2016; Lopez-Escamez, 2015]. Pagal šiuos kriterijus (priepuolio pobūdį, kintamus klausos pažeidimo simptomus bei audiometrijos duomenis) skiriami du Menjero ligos tipai – tikėtina arba neabejotina (1 lentelė).

### 1 lentelė. Menjero ligos diagnostikos kriterijai

---

**Neabejotina** Menjero ligos diagnozė atitinka šiuos kriterijus:

---

- (a) Yra buvę du ar daugiau savaiminių galvos svaigimo epizodų, kurių kiekvieno trukmė – nuo 20 minučių iki 12 valandų.<sup>1, 2, 3</sup>
- (b) Audiometrijos būdu nustatomas žemų ir vidutinių dažnių neurosensorinis klausos sutrikimas<sup>4, 5</sup> prieš galvos svaigimo epizodą, per jį ar po jo.<sup>6, 7</sup>
- (c) Pažeistoje ausyje yra kintamų klausos sutrikimo simptomų (ūžimas, spengimas ar užgulimas).<sup>8</sup>
- (d) Ligos požymiai kitos vestibulinio pažeidimo diagnozės neatitinka geriau nei Menjero ligos.<sup>9</sup>

---

Trūkstant kai kurių požymių, Menjero ligos diagnozė laikoma **tikėtina** ir atitinka šiuos kriterijus:

---

- (a) Yra buvę du ar daugiau galvos svaigimo epizodų, kurių kiekvieno trukmė – nuo 20 minučių iki 24 valandų.
- (b) Pažeistoje ausyje yra kintamų klausos sutrikimo simptomų (ūžimas, spengimas ar užgulimas).<sup>1</sup>

- 
- (c) Ligos požymiai kitos vestibulinio pažeidimo diagnozės neatitinka geriau nei Menjero ligos.<sup>2</sup>
- 

Pastabos:

*Neabejotina ML*

- (1) Savaiminiai galvos svaigimo epizodai (literatūroje vadinami *vertigo*) – tai judesio iliuzija, kai žmogui atrodo, kad juda aplinka arba jis pats. Trumpi epizodiniai galvos svaigimai ir nestabilumas nėra ML apibūdinantys simptomai, tačiau pacientai, turintys ML, gali jausti ir ilgalaikį nestabilumą.
- (2) Daugumai pacientų svaigimo priepuolis prasideda be aiškios priežasties, kai kurie pacientai nurodo provokuojančius mitybos veiksnius, suvartojus didesnę kiekį druskos ar kofeino turinčių produktų. Kai kurie pacientai gali patirti trumpus svaigimo epizodus, kuriuos išprovokuoja žemo dažnio garsai (Tulio fenomenas) arba aplinkos slėgių pasikeitimas. Šie simptomai paprastai pasireiškia pažengus ligai, nes progresuojant vandenei dirginamas ir kilpos pamatas.
- (3) Galvos svaigimo trukmė – tai laiko tarpas, per kurį pacientas negali judėti. Tai turėtų trukti nuo 20 min. iki 12 val. Galvos svaigimo tikslią trukmę pacientams sunku apibūdinti, nes po priepuolio būdingi liekamieji simptomai.
- (4) Žemų dažnių neurosensorinis klausos sutrikimas apibrėžiamas kaip kaulinio laidumo klausos slenksčių padidėjimas, kai TRA pažeistojoje ausyje klausos slenksčiai yra bent 30 dB blogesni (aukštesni) nei sveikoje ausyje, lyginant du vienas šalia kito esančius žemesnius nei 2000 Hz dažnius. Esant abipusiam žemų dažnių neurosensoriniam klausos pažeidimui, TRA absoliutus kaulinio laidumo klausos slenkstis turėtų viršyti 35 dB bent dviejuose vienas šalia kito esančiuose žemesniuose nei 2000 Hz dažniuose. Ligos eigoje vertinant kelias TRA, grįžtamas neurosensorinis klausos sutrikimas žemuose dažniuose tik dar labiau patvirtina ML diagnozę. Abipusis žemų dažnių neurosensorinis klausos sutrikimas galimas ankstyvose stadijose esant nesindrominiam progresuojančiam kurtumui (DFNA6/14) dėl mutacijų *WFS1* gene, tačiau šio tipo geno mutacijai galvos svaigimo priepuoliai nėra būdingi. Kartojantis ML priepuoliams, neurosensorinis klausos sutrikimas gali apimti TRA matomą pažeidimą ir vidutiniuose, ir aukštuose dažniuose, dėl to ilgainiui gali išsivystyti klausos sutrikimas, apimantis visus dažnius.
- (5) Galvos svaigimas ir klausos sutrikimas gali pasireikšti ne vienu metu. Klausos sutrikimas gali atsirasti keletą prieš mėnesių ar metų iki svaigimo priepuolio. Literatūroje tai apibūdinama kaip uždelsta vandinė. Galvos svaigimas gali įvykti pirmiau

ir tik po keleto mėnesių pablogėti klausia, tačiau ūžesys ir pilnumas ausyje dažnai juntami kartu su svaigimu.

- (6) Paprastai klausos pasikeitimą pacientai pajunta per 24 val. laikotarpį po svaigimo epizodo. Prasidėjus ligai, keletą metų klausos sutrikimas gali būti kintamo pobūdžio, vėliau gali progresuoti ir tapti nuolatinis, ir ligai pažengus ML pacientai klausos sutrikimo su priepuoliu nebesieja.
- (7) Staigus vestibulospinalinių refleksų sutrikimas, sukeliantis staigų griuvimą, trunkantį kelias sekundes ar minutes, yra vadinamas vestibuline ataka, otolitine krize ar Tumarkino otolitine krize.
- (8) Suintensyvėjęs ūžesys ar stipresnis pilnumo jausmas ausyje kartu su svaigimo priepuoliu dažnai būna per pirmuosius ligos metus, vėliau, kai klausos sutrikimas tampa nuolatinis, ūžesys taip pat gali tapti nuolatinis.
- (9) Atskirti ML reikėtų nuo trumpalaikio praeinančio smegenų išemijos priepuolio, vestibulinės migrenos, vestibulinės paroksizmos. Galvos MRT rekomenduojama atlikti siekiant atmesti vestibulinę švanomą ar endolimfinio maišelio naviką. Migrena, GPPS ir kai kurios autoimuninių ligų formos gali pasireikšti kartu su ML.

#### *Tikėtina ML*

- (1) Kintami klausos simptomai turi būti užfiksuoti priepuolio metu. Dažnai būna neurosensorinis prikurtimas, tačiau kondukcinis ar mišraus tipo prikurtimas būdingesnis pirmais ML metais. Taip pat pirmais ligos metais svaigimo priepuolio metu būdingas intensyvesnis ūžesys ar pilnumo jausmas ausyje.
- (2) ML reikėtų atskirti nuo trumpalaikio praeinančio smegenų išemijos priepuolio, vestibulinės migrenos ar kitų vestibulinės funkcijos sutrikimų. Atlikus galvos MRT, rekomenduojama ekskliuduoti vestibulinę švanomą ar endolimfinio maišelio naviką. Migrena, GPPS ir kai kurios autoimuninių ligų formos gali pasireikšti kartu su ML.

Pagal kriterijus, klausos pažeidimas yra reikšmingas požymis sergant ML, o kad būtų galima patvirtinti ML, vis dar vienintelis instrumentinis, tačiau nespecifinis tyrimas yra audiometrija [Zhang, 2016].

ML atveju klausos sutrikimas yra kintamas, nepastovus, dažniausiai būdingas neurosensorinis žemų dažnių diapazone, tačiau gali apimti ir įvairaus tipo klausos pažeidimą. Esant ankstyvoms ligos stadijoms klausia pablogėja tik trumpam ir po priepuolio sugrįžta į visišką normą, dėl to patvirtinti ML yra dar sunkiau. Tik vėliau, kartojantis priepuoliams, klausia kinta, klausos sutrikimas tampa nepastovus, audiogramoje sutrikimas

varijuoja nuo garso suvokimo sistemos pažeidimo iki mišraus tipo ir dažnai į ML kriterijus įtrauktas klausos pažeidimas iki 2 kHz žemų dažnių diapazone sunkiai aptinkamas. Tik laikui bėgant klausos sutrikimas nusistovi ir tampa mažiau kintantis. Retai, tik apie 1–2 % sunkia ML forma sergantys pacientai apkursta [Sharma, 2017].

Taigi, TRA yra pagrindinis tyrimas ML diagnozuoti. Tačiau ilgą laiką dėl varijuojančio klausos sutrikimo ML patvirtinantys audiologiniai kriterijai taip pat keitėsi. Pirmieji kriterijai buvo suformuoti 1972 m. Amerikos otorinolaringologų galvos ir kaklo chirurgų akademijos (AAO-HNS) ir patobulinti 1985 m. bei 1995 m. Pirminis pagal AAO-HNS gaires priimtas klausos slenksčių keturiuose dažniuose 0,5, 1, 2, 3 Hz vidurkis, o klausos slenksčio pokytis dešimčia ar daugiau decibelų toninėje ribinėje audiogramoje ar kalbinės audiogramos žodžių atpažinimo balo pokytis 15 % ar daugiau procentų buvo laikomi kliniškai reikšmingu pokyčiu diagnozuojant ar gydant ML.

Pagal AAO-HNS 2015 m. ML diagnostikos kriterijus, TRA pažeistojoje ausyje klausos slenksčiai turi būti bent 30 dB blogesni nei sveikoje ausyje, lyginant du vienas šalia kito esančius žemesnius nei 2000 Hz dažnius. Tačiau yra publikacijų, kuriose teigiama, kad nėra klasikinio audiometrinio modelio ir TRA kriterijų, kuriuos būtų galima naudoti patvirtinant ML. Yra tam tikros rekomendacijos, pagal kurias ML būdinga: įvairaus laipsnio neurosensorinis prikurtimas; klausos pažeidimas dažnai yra apimantis žemus dažnius; audiogramoje kreivės gali būti plokščios, kylančios į viršų arba besileidžiančios žemyn. Vienoje studijoje, kurioje dalyvavo 111 tiriamųjų, turinčių ML, buvo atliktos TRA ir kaip objektyvus klausos įvertinimo kriterijus buvo pasirinktas audiogramos kreivės apibūdinimas, pagal kurį klausos pažeidimas skirstytas į pažeidimą žemuose ar žemuose ir aukštuose dažniuose. Ligos pradžioje klausos sutrikimas gali būti lengvas, pacientai patys nesupranta ir nenurodo jo kaip nusiskundimo, ypač esant svaigimui ar ūžesiui [Vassiliou, 2011]. Kai ligos simptomai nėra įprasti ML, šios ligos diagnostika tampa sudėtingesnė ir nuo ligos simptomų pradžios iki ligos patvirtinimo praeina mėnesiai ar net metai [Zhang, 2016]. Taigi, TRA yra būtinas tyrimas įtariant ML, tačiau jis nėra specifinis ir bet kurio laipsnio sutrikimas, matomas audiogramoje, gali būti ir kitos ligos priežastis.

ML diferencinė diagnostika yra plati. Ją reikia atskirti nuo virusinių ir autoimuninių ligų, taip pat nuo traumų ir onkologinių ligų (2 lentelė). Viena iš dažniausių ligų, nuo kurios tenka atskirti, yra vestibulinė migrena. Yra daug

sutampančių šių dviejų skirtingų ligų pasireiškimo simptomų ir diagnostikos kriterijų [Tabet, 2017]. Kai kurie tyrėjai teigia, kad migrena yra dažnesnė sergantiems ML nei sveikiems žmonėms [Radtke ir kt., 2002]. Kintami klausos sutrikimai, ūžesys, pilnumo jausmas ausyse taip pat būdingi sergant vestibuline migrena, tačiau progresuojantis neurosensorinis prikurtimas nėra būdingas migrenai. Esant migrenai neurosensorinis prikurtimas dažnai yra abipusis, nes procesas apima abi ausis, ML atveju tai būna kur kas rečiau. Nors ML priepuolio metu gali būti galvos skausmai ir garso baimė (fonofobija), tačiau šių ligų patofiziologinis ryšys išlieka neaiškus. Vieni autoriai teigia, kad tai gali būti susiję su jonų kanalų disfunkcija ir endolimfos vandene [Lopez-Escamez, 2015]. Autoimuninės vidinės ausies ligos yra greitai progresuojantis sindromas, per trumpą laikotarpį dažnai sukelia kintamus klausos sutrikimus, abipusį neurosensorinį prikurtimą. Vestibulinės funkcijos sutrikimo simptomai būdingi 50 % pacientų, sergančių šiomis ligomis, ir gretutinės sisteminės autoimuninės ligos nustatytos tik 15–30 % sergančiųjų. Kai kuriais atvejais autoimuninė vidinės ausies liga prasideda kaip staigus greitai progresuojantis neurosensorinis prikurtimas vienoje ausyje, kartu pasireiškia ūžesys ir vestibulinės funkcijos sutrikimo simptomai, kurie gali būti panašūs į ML [Bovo ir kt., 2006].

Endolimfos vandenei įvertinti ML atveju literatūroje dažniausia minimi tokie tyrimai, kaip elektronistagmografija, videonistagmografija, elektrokochleografija, kuriais nustatomas sumažėjęs vestibulinės sistemos atsakas. Elektrokochleografija daugiau koreliuoja su endolimfos vandene sraigėje, tačiau kintantys jos rezultatai, įvairių autorių duomenimis, apriboja šio tyrimo diagnostinę vertę esant ML [Lopez-Escamez ir kt., 2015]. Sukeltieji vestibuliniai miogeniniai potencialai (VEMP) – neuroelektrofiziologinis tyrimas, kuriuo įvertinama otolitinių receptorių funkcija, kas aktualu siekiant atmesti prieangio vandenę. Galvos vaizdiniai tyrimai, pavyzdžiui, KT, MRT, naudojami retrokochlearinei patologijai atmesti [Conte ir kt., 2018].

## **2 lentelė.** Menjero ligos diferencinė diagnostika

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Autosominis dominantinis 9 tipo neurosensorinis klausos sutrikimas (DFNA9), sukeltas <i>COCH</i> geno</li><li>▪ Autosominis dominantinis 6/14 tipo neurosensorinis klausos sutrikimas (DFNA6/14), sukeltas <i>WSFI</i> geno</li><li>▪ Autoimuninė vidinės ausies liga</li></ul> |
|---|



- Cerebrovaskulinė liga (insultas / praeinanti išeminė ataka vertebrobazilinėje sistemoje / kraujavimas)
- Endolimfinio maišelio navikas
- Laimo liga
- Meningioma
- Neuroboreliozė
- Otosifilis ir neurosifilis
- Vestibulinė migrena
- Vestibulinis neuronitas
- Vestibulinė švanoma
- Virusinis meningitas ir encefalitas
- Vernikės encefalopatija ir kt.

### *Kaloriniai mėginiai*

Vienas iš reikšmingiausių vestibulinės funkcijos ištyrimo metodų yra videonistagmometrijos būdu vertinami kalorimetrijos rezultatai. Kalorimetrija – vestibulookulinio reflekso otoneurologinis įvertinimas – leidžia įvertinti kiekvieną labirintą atskirai, kas yra svarbu norint nustatyti, kurioje pusėje yra pažeidimas. Kalorinio mėginio principas pagrįstas temperatūros svyravimu išorinėje klausomojoje landoje (žemo dažnio stimulus), kas keičia temperatūrą vidinėje ausyje. Šis temperatūros svyravimas keičia endolimfos tankį šoniniame pusratiniame kanale, sukelia konvekcinę srovę, kuri stimuliuoja sensorines ląsteles, išsidėsčiusias ampulėje. Tiriamasis yra gulimojoje padėtyje, pasviręs 30 laipsnių kampu. Šioje pozicijoje šoninis pusratinis kanalas yra vertikalus, tarsi skysčio stulpelis, ir ampulės viršūnė yra viršuje. Mėginys gali būti atliekamas naudojant tiek šiltą ar šaltą orą, tiek vandenį. Jei temperatūra vidinėje ausyje pasikeičia į aukštesnę nei kūno temperatūra, tai sukelia endolimfos judėjimą į viršų – jos tėkmę per kanalą link ampulės. Jei temperatūra yra žemesnė nei kūno temperatūra, vyksta priešingas judėjimas – nuo ampulės link pusratinio kanalo. Konvekcinės srovės veikimas ampulės viršūnėje keičia receptoriaus veikimo potencialą, skatina ar slopina šią tėkmę. Stimuliacija inicijuoja vestibulookulinį refleksą (VOR) – reflekso lanką nuo vestibulinio branduolio iki okulomotorinio branduolio, kuris ir generuoja nistagmą. Šis nistagmografinis atsakas yra įvertinamas ir palyginamas su normos standartu.

Kalorinis mėginys išlieka vienas jautriausių nustatant vestibulinius pažeidimus (jautrumas 30–70 %, specifiškumas 80 %), tačiau neleidžia įvertinti apvaliojo ir pailgojo maišelių funkcijų [Huang, 2012].

Literatūroje yra lyginami kaloriniai mėginiai ir vaizdinis galvos staigaus pasukimo mėginys (vHIT), kuriuo nustatomas VOR. Kalorinės reakcijos atsiranda dėl žemo dažnio vestibulinio dirgiklio, o vHIT stimulus yra aukštesnio dažnio. Kadangi sergantiems ML pacientams vestibulinė disfunkcija dažniausiai apima pakitimus žemuose dažniuose, todėl kalorinis atsakas sutrinka dažniau ir yra vertingesnis, o VOR lieka nepakitęs [Blodow ir kt., 2014].

ML sergančių pacientų vestibulinės funkcijos įvertinimas ir kalorinių mėginių atlikimas yra svarbus dėl keleto priežasčių. Tai leidžia dokumentuoti vestibulinio aparato pažeidimo laipsnį, o tyrimo rezultatai naudojami atskirti nuokitų periferinio vestibulinės funkcijos sutrikimo ligų – vestibulinio neuronito, labirintito, viršutinio kanalo dehiscencijos sindromo ir kt. Be to, stebint funkcinę vestibulinio aparato būklę, sprendžiama ir dėl gydymo pasirinkimo (destrukcinės operacijos ar intratimpaninės gentamicino injekcijos). Taip pat literatūroje minima, kad dauguma vienpusė ML sergančių pacientų, turinčių nesutrikusį VOR, nustatytą vHIT, turi sutrikusius kalorinio mėginio rezultatus. Taigi, sutrikęs kalorinis atsakas su nepakitusiu VOR dažniau pasitaiko ne dėl vestibulinės funkcijos pažeidimo, o dėl mechaninio vestibulinės vandenės poveikio [Choi ir kt., 2017]. Ilgainiui elektronistagmografiją pakeitė videonistagmografija, tačiau kaloriniai mėginiai, nors tyrimas yra gana ilgas, sukelia vegetacines reakcijas ir ne visi tiriamieji toleruoja visą tyrimo procedūrą, vis dar plačiai taikomi ML diagnostikai [Magnan ir kt., 2018].

### *Posturometrija*

Posturometrijos naudojimas tiriant pusiausvyros sutrikimų turinčius pacientus leidžia objektyviai įvertinti paciento gebėjimą išlaikyti stabilią kūno padėtį ir analizuoti, kaip pacientas naudoja savo sensorinę informaciją. Posturometrijos metu atliekama kompiuterinė posturografija (KP), kuri leidžia analizuoti trijų sensorinių pusiausvyros palaikymo sistemų – regos, vestibulinės ir propriorepcinės – informaciją bei nustatyti jų funkcijos pablogėjimą. Deja, KP nėra naudinga konkrečioms pusiausvyros sutrikimams diagnozuoti, nes parodo tik bendrą pusiausvyros būklę, o ne specifinį vestibulinės funkcijos įvertinimą [Soto ir kt., 2004]. Pacientų, kurių pusiausvyros sutrikimo priežastys yra skirtingos, rezultatai gali būti panašūs. Vis dėlto posturografija teikia svarbios informacijos apie pusiausvyros būklę ir paciento gebėjimą naudotis visų sensorinių sistemų informacija. Nors kompiuterinė posturografija nėra vertingas metodas

Menjero ligai patvirtinti, tačiau gali būti naudinga vertinant pusiausvyros sutrikimus esant įvairioms ligos stadijoms, stebint paciento būklę gydymo metu ir ligai progresuojant. Anksčiau šiuo tikslu buvo remiamasi klausos sutrikimo kriterijais, tačiau pagerėjus posturografinio tyrimo prieinamumui vertinti pacientus, turinčius pusiausvyros sutrikimų, pasidarė patogiau. A. Soto ir kitų autorių duomenimis, rastas statistiškai reikšmingas ryšys tarp klausos sutrikimo ir posturografijos rezultatų, ypač pacientams, kuriems audiometrijos būdu nustatyta pažengusi liga. KP rezultatai statistiškai reikšmingai susiję su laiku, praėjusiu nuo paskutinio ligos priepuolio. Autorių nuomone, pagal tai galėtų būti skiriamos trys Menjero ligos aktyvumo stadijos: nesenas priepuolis (mažiau nei 1 savaitė po paskutinio galvos svaigimo priepuolio), vėlyvas (1 savaitė–60 dienų), neaktyvi Menjero liga (daugiau nei 60 dienų po paskutinio priepuolio). Siūloma, kad ši ligos skirstymo į stadijas sistema papildytų kitas ligos klasifikavimo sistemas (besiremiančias audiologiniais kriterijais, subjektyviu priepuolių sunkumo ir gyvenimo kokybės įvertinimu bei kt.) [Soto ir kt., 2004]. Vis dėlto kiti tyrėjai, analizavę KP rezultatus kartu su klausos sutrikimo rezultatais, nerado jokios statistiškai patikimos sąsajos tarp klausos sutrikimo laipsnio ir KP rezultatų, tad klinikiniam tokios klasifikacijos pritaikymui reikia papildomų tyrimų [Daneshi ir kt., 2009].

Atliekant Menjero liga sergančių žmonių posturometrinį tyrimą analizuojami keli dydžiai: stabilumo plotas (paviršiaus plotas, kuriame tiriamasis yra stabiliausios padėties), elipsinis svyravimo plotas (plotas, kuriame vyko ortostatinis svyravimas) ir svyravimo greitis. Rezultatai dažnai lyginami su sveikų tiriamųjų rezultatais. F. Cusin ir kiti autoriai savo tyrime statistiškai reikšmingo skirtumo tarp sergančių Menjero liga ir sveikų tiriamųjų stabilumo ploto nenustatė. Tai rodo, kad ir ML pacientai turi gebėjimą pajudinti savo kūno masės centrą ir išlaikyti pusiausvyrą nekeisdami atramos ploto. Tačiau elipsinis svyravimo plotas ir svyravimo greitis (ypač ant kieto paviršiaus) sergančių Menjero liga asmenų buvo gerokai didesnis nei sveikųjų. KP gali būti pritaikoma šiems rodikliams identifikuoti [Cusin ir kt., 2010].

#### *Sukeltieji vestibuliniai miogeniniai potencialai (VEMP)*

Atliekant sukeltųjų vestibulinių miogeninių potencialų (angl. *Vestibular Evoked Myogenic Potentials*, VEMP) tyrimą, didelio intensyvumo garsu yra sudirginamos labirinto prieangio apvaliojo ir pailgojo maišelių receptorių juntamosios ląstelės. Dirginimo metu registruojami tos pačios

pusės galvos sukamojo raumens (c-VEMP) arba apatinio įstrižinio akies judinamojo raumens susitraukimo (o-VEMP) potencialai. Pagal elektromiografu užregistruotus atsako kreivės pokyčius galima įvertinti labirinto prieangio apvaliojo ir pailgojo maišelio funkcijos sutrikimus. Sergant Menjero liga, VEMP iš pažeistos ausies turėtų būti nenustatomi. S. Zhang ir kitų autorių atliktos metaanalizės duomenimis, nustatytas bendras 49 % šio tyrimo jautrumas ir 95 % specifiškumas diagnozuojant endolimfos vandenę [Lamounie ir kt., 2017]. Manoma, kad vien tik VEMP tyrimas nėra pakankamas Menjero ligai diagnozuoti, tačiau gali būti atliekamas kaip tyrimų komplekso sudedamoji dalis. Be to, dėl didelio specifiškumo šis tyrimas gali būti naudojamas kaip atrankos metodas nustatant endolimfos vandenę [Zhang, 2015].

Panašias išvadas gavo ir kiti tyrėjai, kurie neaptiko statistiškai patikimo skirtumo tarp išmatuotų Menjero liga sergančių ir sveikų asmenų c-VEMP. Taigi išmatuojami panašūs sergančių ir sveikų žmonių sukeltųjų miogeninių potencialų rezultatai neleidžia naudoti VEMP tyrimo kaip vienintelio patikimo Menjero ligai diagnozuoti [Johnson ir kt., 2016].

### *Smilkinkaulių 3T MRT*

Aukštos skiriamosios gebos MRT naudojant kontrastinę medžiagą, pagamintą Gd pagrindu, leidžia nustatyti vidinės ausies plėvinio labirinto vandenę. Toks diagnostikos metodas klinikinėje praktikoje yra ganėtinai naujas. Pirmieji straipsniai apie MRT diagnozuojant ML pasirodė maždaug prieš 20 metų [Fukuoka, 2012]. 2007 m. eksperimentuojant su gyvūnais buvo sukurta ir MRT atlikimo technika, kurią pritaikė T. Nakashima ir jo kolegoms pacientams, sergantiems vidinės ausies ligoms [Nakashima ir kt., 2007]. Nors šis metodas klinikinėje praktikoje ir naujas, deja, nėra visuotinai priimtos tyrimo metodikos ir vaizdų vertinimo kriterijų.

Norint vizualizuoti labai mažas vidinės ausies struktūras reikalingi ypač didelės raiškos ir geros skiriamosios gebos magnetinio rezonanso aparatai. Dauguma tyrėjų rekomenduoja naudoti 3D-FLAIR arba 3D-IR-TSE režimų 3T MRT, kad būtų galima pamatyti endolimfos vandenę. Vaizdo kontrastiškumas papildomai stiprinamas naudojant gadolinio (Gd) kontrastinę medžiagą [Gonçalves, 2008].

Praktikoje taikomi du pagrindiniai Gd suleidimo į organizmą būdai: intratimpaninis (IT-Gd) ir intraveninis (IV-Gd). Pirmuoju atveju kontrastinė medžiaga sušvirkščinama į vidurinės ausies ertmę, iš jos pro apvalųjį ir ovalųjį

langus patenka į vidinės ausies perilimfą. Perilimfoje susikaupęs gadolinis didina jos signalo intensyvumą bei kontrastą su endolimfa. Naudojant kontrastinę medžiagą intratimpaniniu būdu, MRT skenavimą rekomenduojama atlikti praėjus 24 val. po jos sušvirkštimo. Suleistas IV-Gd patenka į sisteminę kraujotaką, iš kurios per kraujo labirinto barjerą – į perilimfą. Skenavimas atliekamas praėjus 4–6 val. po injekcijos. Signalo intensyvumą galima padidinti derinant abu kontrastavimo metodus [Yamazaki, 2012]. Dvigubo kontrastavimo metodas nėra paplitęs praktikoje, nes yra susijęs su padidėjusia toksiškumo rizika, o vaizdų kokybė pasirenkant vieną iš būdų dažniausiai yra pakankama patologijai nustatyti.

Taip pat literatūroje siūlomi skirtingi pusiau kokybiniai vandenės gradavimo kriterijai. Normalų labirinto prieangį K. Barath apibūdino kaip vos matomą kontrastinės medžiagos nekaupiantį sraigės kanalą kontrastą kaupiančių prieangio ir būgno laiptų tarpe (*scala vestibuli et scala tympani*) [Naganawa ir kt., 2014]. Sraigės vandenė apibūdinama kaip šio latako išsiplėtimas į prieangio laiptą (*scala vestibuli*) su daline (I laipsnio) ar visiška (II laipsnio) prieangio laipto obstrukcija [Yamazaki ir kt., 2012]. Prieangio vandenė pasireiškia kaip dalinis (I laipsnio) ar visiškas (II laipsnio) endolimfinio tarpo išsiplėtimas į kaulinį labirintą. T. Nakashima ir kolegos pasiūlė EV, matomą MRT vaizduose, graduoti naudojantis trijų laipsnių sistema: pusiausvyros aparatas ir EV vertinami remiantis atskirais kriterijais. Normalus vestibulinio aparato endolimfinio ploto santykis su endolimfinio ir perilimfinio ploto bendra suma turėtų neviršyti 33 %. Didesnis rodiklis vertintinas kaip vandenė. Priklausomai nuo minėto santykio ji gali būti nedidelio arba didelio laipsnio. Santykiui esant 34–50 % vestibulinio aparato vandenė laikoma nedidelio laipsnio, o viršijus 50 % – didelio [Iida, 2013; Nakashima, 2009]. Esant nedidelio laipsnio EV, Reisnerio membrana pasislenka link prieangio ir endolimfinis plotas sumažėja, o būgno laiptas lieka nepakitęs. Esant didelio laipsnio EV, endolimfinio ploto erdvė viršija prieangio laiptą [Gurkov ir kt., 2018]. Naujausia pasiūlyta klasifikacija remiasi apvaliojo maišelio morfologija ir vertina apvaliojo ir pailgojo maišelių santykio inversiją. Autoriai teigia, kad šiuo metu tai specifiškiausias ML diagnostikos kriterijus [Attye ir kt., 2017].

MRT tyrimu taip pat buvo mėginta nustatyti EV progresavimą esant ML. Paaiškėjo, kad ji vystosi kryptingai ir prasideda sraigėje. Endolimfos vandenės sunkumas palaiptui mažėja nuo sraigės apikalinės dalies link

pamatinės ir galiausiai link prieangio. Endolimfos vandenė prieangyje asocijuojasi su Menjero ligos simptomais [Xuanyi Li, 2018].

Fang Liu ir kiti autoriai tyrė endolimfinį tarpą 6 pacientams, sergantiems ML, ir rezultatus lygino su 20 sveikų savanorių rezultatais. Į vidinę ausį Gd kontrastinė medžiaga pateko atliekant perfuziją per nosiaryklėje esančią ausies trimito angą. Vėliau buvo atliktas 3D-FLAIR režimo MRT tyrimas. Nustatyta, kad visi 6 ligoniai turėjo sraigės ar (ir) labirinto vandenę (2 pacientams rasta sraigės vandenė, 2 – labirinto, 2 – abiejų). Visų sveikų tiriamųjų endolimfinis tarpas procentine išraiška buvo mažesnis nei sergančių asmenų. 24 val. prieš tyrimą, 24 val. po tyrimo ir praėjus metams buvo atlikta toninė slenkstinė audiograma ir timpanometrija – jokių šalutinių procedūros poveikių nepastebėta. 3D-FLAIR režimo MRT, atlikta praėjus 24 val. po kontrastinės medžiagos suleidimo, yra stabilus ir lengvai pakartojamas metodas endolimfos vandenei vizualizuoti sergant Menjero liga [Liu, 2012].

Viename naujesnių tyrimų, kuriame buvo lyginami sergančių ML ir kontrolinės grupės asmenų vidinės ausies labirinto MRT vaizdai, taip pat rastas akivaizdus statistiškai patikimas skirtumas, susijęs su visomis labirinto dalimis [Van den Burg, 2016].

2017 m. Japonijoje atlikto tyrimo duomenimis, endolimfos vandenė nustatyta visiems pacientams, sergantiems vienpuse ar abipuse Menjero liga [Morimoto, 2017].

Vėlesnių metų tyrimais ir toliau įvairiais būdais buvo tikrinamas MRT pranašumas diagnozuojant Menjero ligą. Kad MRT tyrimas suleidžiant į veną gadolinio kontrastinės medžiagos yra tikslus ir patikimas metodas, patvirtina ir naujausios publikacijos. Pietų Korėjos tyrėjai tyrė 29 asmenis, sergančius vienpuse neabejotina ML. Jiems papildomai atlikta toninė slenkstinė audiometrija, echokochleografija, sukeltųjų vestibulinių miogeninių potencialų tyrimas bei kalorinis mėginys. Visi tyrimai patvirtino, kad pažeistoje pusėje endolimfos kiekis didesnis negu sveikojoje. Sukeltųjų vestibulinių miogeninių potencialų tyrimo atsakas nekoreliavo su vandenės santykiu sraigėje ar prieangyje. Taip pat tyrėjai nustatė, kad naudingesnės yra intraveninės gadolinio injekcijos negu intratimpaninės. Intraveninis metodas yra mažiau invazyvus, kontrastinė medžiaga greičiau pasiskirsto organizme ir galima įvertinti abi ausis [Cho, 2018].

Tačiau lyginant intratimpanines gadolinio kontrastinės medžiagos injekcijas (IT-Gd MRT) su kitais audiovestibuliniais tyrimais (audiometrija, kaloriniu mėginiu, vHIT ir cVEMP) matoma, kad IT-Gd MRT yra pranašesnis. Kai kuriuose straipsniuose rekomenduojama šį tyrimą naudoti kaip standartinę procedūrą įtariant Menjero ligą. Rezultatai geresni ir tikslesni nei kitų minėtų tyrimų [Antje Wesseler, 2019].

Naujausios 2019 metų publikacijos taip pat konstatuoja MRT intraveninėmis gadolinio injekcijomis pranašumą prieš kitus tyrimus – kalorinį mėginį ar VEMP tyrimą, nes leidžia nustatyti tiek vandenės vietą, tiek laipsnį. Kitus tyrimus rekomenduojama naudoti tada, kai nėra galimybės atlikti magnetinio rezonanso tyrimo [Guo, 2019].

Pastaraisiais metais buvo atlikta nemažai detalesnių studijų siekiant toliau gilintis į šio palyginti naujo diagnostinio tyrimo naudą. 2018 m. publikuotame straipsnyje rašoma, kad Kinijoje 2016–2017 m. buvo atliekamas tyrimas su 174 Menjero liga sergančiais pacientais. Taikant 3D-FLAIR režimo MRT su gadolinio kontrastine medžiaga, endolimfos vandenė buvo nustatyta visiems pacientams. Svarbu tai, kad pasireiškus Menjero ligos klinika, kurią patvirtino rasta endolimfos vandenė, ne visuomet atitiko visus diagnostikos kriterijus, o tai tik padidina šio tyrimo reikšmę. Taip pat rastas statistiškai patikimas ryšys tarp vandenės laipsnio ir klausos sutrikimo laipsnio [Shi, 2018].

Literatūroje minimas ne vienas galimas būdas ML diagnozuoti bei jai diferencijuoti nuo kitų ligų. Tyrėjai iki šiol bando atrasti tinkamiausią ir tiksliausią metodą. Ne kiekvienoje ligoninėje galima atlikti tinkamą MRT ir įvertinti reikiamus vaizdus. Sraigės apvaliojo maišelio matmenis galima apskaičiuoti naudojant ir dar sudėtingesnę 3D T2 MRT. 2017 m. atliktoje A. Venkatasamy ir bendraautorių studijoje, naudojant pažangesnį 3T MRT metodą be kontrastinės medžiagos, iš 62 tiriamųjų 52-iems (84 %) nustatytas prasiplėtęs apvalusis maišelis. Tokia atlikimo technika, autorių duomenimis, turi didelį specifiškumą [Simon, 2017; Venkatasamy, 2017].

2018 m. G. Conte ir bendraautoriai publikavo apžvalginę studiją, kuriai jie atliko struktūrinę paiešką „PubMed“ duomenų bazėje, naudodami šiuos raktinius žodžius: MRT ir endolimfos vandenė (n = 153), MRT ir Menjero liga (n = 213). Jie analizavo tik tiriamuosius, kuriems pagal AAO-HNS kriterijus nustatyta ML, kuriems MR vaizdinimas atliktas 3 teslomis, kuriems taikytas intraveninis arba intratimpaninis kontrastavimas gadoliniu. Į studiją nebuvo įtraukti 1) atvejų pristatymai, apžvalginės publikacijos ir

metaanalizės; 2) pacientų, įtrauktų pagal kitus nei AAO-HNS diagnostinius kriterijus, tyrimai, kuriuose ML (neabejotina, tikėtina ar galima) pagal minėtus kriterijus nebuvo nurodyta; 3) tyrimai, kuriuose vandenė nebuvo įvertinta MR standartizuotais kokybiniais, kiekybiniais ar pusiau kiekybiniais metodais. Buvo pripažinti tinkamais iš viso 17 straipsnių (publikuotų nuo 2011 m. iki 2017 m.). Straipsniai vertinti radiologų, turinčių 1–3 metų otoradiologijos patirtį. Devynių publikacijų autoriai taikė intraveninę kontrastavimą. Rezultatai pateikiami 3 lentelėje. Šios apžvalginės studijos rezultatai parodo, kad, atliekant MRT su intraveniniu gadolinio kontrastavimu, endolimfos vandenę galima vertinti po 4 valandų. Daug invazyvesnis intratimpaninis gadolinio kontrastavimas nerekomenduojamas. Naudodamiesi naujausia vertinimo technologija radiologai gali aptikti prieangio ar sraigės vandenę MRT vaizduose. Tačiau literatūroje MRT vaizdų aprašymas ir histopatologiniai radiniai tiriant lavonus rodo, kad endolimfos vandenė neatspindi ML, nes vandenė yra ir sveikose ausyse. Dėl šios priežasties MRT vertinimas nėra pakankamas ML diagnozuoti ir reikėtų ištirti morfologija pagrįstus kriterijus. Naujausi Attye ir kt. publikuoti tyrimai, kuriuose ML diagnostikai naudotas naujas morfologija paremtas MRT metodas, rodo šio metodo perspektyvumą, tačiau dar nepakanka tyrimų jo efektyvumui įrodyti [Attye ir kt., 2017]. Prieita prie išvados, kad diagnozuojant ML visada reikėtų naudoti 3T MRT metodą, tačiau dėl nepakankamo studijų kiekio šis tyrimas kaip vienas pagrindinių ML diagnostikos metodų dar nėra patvirtintas [Conte, 2018].



**3 lentelė. MR rezultatai naudojant IV-Gd kontrastavimo techniką**

Publikacija	MR sekos (TR/TI/TE)	MRT kriterijai vertinant EV	EV(%) ML simptominėje ausyje	EV(%) ML besimptomėje ausyje	EV(%) ne ML	EV(%) sveikoje ausyje
Pakdamn ir kt., 2016	3D-FLAIR (9000/2350/534)	vEV, jei VES/vestibule >50 % cEV: neįtraukta	vEV: 22/32 (68 %)	vEH: 0/32 (0 %)	vEH: 0/11 (0%)	vEH: 0/11 (0 %)
Sano ir kt., 2012	3D-FLAIR (9000/2400/540)	vEV, jei VES/vestibule >33 % cEV, jei prasiplėtęs sraigės latakas	vEV 1/1 (100 %) cEV: 1/1 (100 %)	vEV: 1/1 (100 %) cEV: 1/1 (100 %)	vEV: 4/6 (66 %) cEV: 4/6 (66 %)	vEV: 2/4 (50 %) cEV: 0/4 (0 %)
Barath ir kt., 2014	„3D-real“ (6000/2000/177)	vEH, jei VES/vestibule >50 % cEH, jei prasiplėtęs sraigės latakas	EV: 41/43 (95 %)	EV: 10/45 (22 %)	N	N
Sepahdari ir kt., 2015	3D-FLAIR (9000/2350/534)	vEV, jei VES/vestibule >45 % cEV: nevertinta	vEV: 6/12 (50 %)	N	N	N
Yoshida ir kt., 2017	3D-FLAIR	vEH, jei VES/vestibule >33 % cEH, jei prasiplėtęs sraigės latakas	vEV: 49/52 (94 %) cEV: 45/52 (86 %)	vEV: 17/32 (53 %) cEV: 15/32 (46 %)	N	vEV: 3/42 (7 %) cEV: 16/42 (33 %)
Tagaya ir kt., 2011	3D-FLAIR	vEV, jei VES/vestibule >33 %	vEV: 7/7 (100 %) cEV: 5/7 (71 %)	vEV: 3/5 (60 %) cEV: 1/5 (20 %)	N	

		cEV, jei prasiplėtęs sraigės latakas				
Attyè ir kt., 2017	3D-FLAIR (7600/2300/345)	vEV, jei VES/vestibule >50 % cEV, jei prasiplėtęs sraigės latakas	vEV: 14/30 (46 %) cEV: 11/30 (36 %)	N	N	vEV: 9/30 (30 %) cEV: 4/30 (13 %)
Sepahdari ir kt., 2016	3D-FLAIR (9000/2350/534)	vEV, jei VES/vestibule >50 % cEV, jei prasiplėtęs sraigės latakas	EV: 7/7 (100 %)	EV: 0/7 (0 %)	N	N
Attyè ir kt., 2015	3D-FLAIR (8000/2400/316)	vEV, jei VES/vestibule >50 % cEV, jei prasiplėtęs sraigės latakas	EV: 73/95 (77 %)	EV: 9/41 (21 %)	vEV: 15/128 (11%) cEV: 31/128 (24 %)	N

EV – endolimfos vandenė; cEV – sraigės endolimfos vandenė; vEV – prieangio endolimfos vandenė; N – neaptikta; VES – prieangio endolimfos plotas; Vestibule – prieangio skysčių ploto suma.

### 3. TYRIMO PROGRAMA, TYRIMO MEDŽIAGA IR METODIKA

#### 3.1. Tyrimo programa

Atsižvelgiant į darbo tikslus ir uždavinius sudaryta tyrimo programa, apimanti keletą etapų:

- Tiriamųjų atranką pagal pasirinktus Menjero ligai būdingus klinikinius diagnostinius kriterijus;
- Tiriamųjų suskirstymą pagal tarptautinės Barany otoneurologų draugijos 2015 m. rekomenduotas Menjero ligos formas;
- Tiriamųjų klinikinį ir instrumentinį periferinės vestibulinės funkcijos ir pusiausvyros ištyrimą;
- Vėlyvo kontrastinės medžiagos kaupimo smilkinkaulių 3T MRT atlikimą ir įvertinimą;
- Tyrimų rezultatų įvertinimą ir palyginimą.

#### 3.2. Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinis darbas atliktas 2015–2019 m. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Ausų, nosies, gerklės ir akių ligų klinikoje. Tyrimui atlikti gautas Vilniaus regiono Biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas Nr. 158200-17-914-424 (1 priedas).

##### 1. Tiriamųjų atranka

Buvo tiriami 225 pacientai, kurie planine tvarka atsiųsti į VUL Santaros klinikas įtarus Menjero ligą. Visi pacientai buvo tirti esant ligos remisijai.

Visiems tiriamiesiems pagal 2015 m. tarptautinės Barany otoneurologų draugijos parengtas ML klinikinės diagnostikos rekomendacijas buvo atliekamas pagrindinis klinikinis ML būdingas ištyrimas, kurį sudarė:

- 1.1 Išplėstinė anamnezė (svaigimas: svaigimo pobūdis (sisteminis, nesisteminis), svaigimo priepuolio trukmė, svaigimo priepuolių dažnis; gretutiniai simptomai: pykinimas, vėmimas, prakaitavimas, viduriavimas; klausos simptomai: ūžesys, ausies užgulimas, pilnumo jausmas ausyje, klausos nuolatinis ar kintamas sutrikimas; svaigimo ir klausos sutrikimo ryšys; liekamieji reiškiniai: nėra, klausos sutrikimas, nestabilumas; ligos trukmė; esami sveikatos sutrikimai, gretutinės ligos, vartojami vaistai);
- 1.2 Audiologinis ištyrimas (otoskopija, timpanometrija, toninė ribinė audiometrija).

*Pagrindiniai tiriamųjų įtraukimo kriterijai:*

- bent vienas svaigimo epizodas su klausos sutrikimo simptomais (kintamais, nuolatiniais);
- ligos remisija (nėra ūminio svaigimo);
- normalus otoskopinis vaizdas.

*Pagrindiniai tiriamųjų atmetimo kriterijai:*

- esamos ar buvusios išorinės bei vidurinės ausies ligos (išorinis otitas, otosklerozė, timpanosklerozė, tubotimpaninis otitas, atikoantralinis otitas, būgnelio traumos, ausų operacijos ir kt.);
- autoimuninės ligos;
- nervų, psichikos ligos.

Į tyrimą buvo įtraukti 105 pacientai, kurie atitiko ML klinikinės diagnostikos ir mūsų pasirinktus įtraukimo ir atmetimo kriterijus.

## 2. Tiriamųjų suskirstymas į grupes

Pagal gautus tyrimų rezultatus, remiantis tarptautinės Barany otoneurologų draugijos 2015 m. priimtais klinikiniais diagnostikos kriterijais, tiriamieji buvo priskirti tikėtinai arba neabejotinai ML grupei:

2.1 Neabejotinos ML grupei priskirti tiriamieji, kurie atitiko šiuos kriterijus:

- (a) du ar daugiau spontaninio galvos svaigimo epizodų, trunkančių nuo 20 minučių iki 12 valandų;
- (b) žemo vidutinio dažnio neurosensorinis klausos sutrikimas vienoje ausyje, dokumentuotas audiologiškai, atitinkantis pažeistą ausį, prieš, per galvos svaigimo epizodą ar po jo;
- (c) fliuktuojantys klausos simptomai (klausos sutrikimas, ūžesys ar pilnumo jausmas) pažeistoje ausyje;
- (d) neatitinka kitos pusiausvyros sutrikimo diagnozės.

2.2 Tikėtinai ML grupei priskirti tiriamieji, kurie atitiko visus minėtus kriterijus, išskyrus (b).

3. Neabejotinos ir tikėtinos ML grupių tiriamųjų klinikinis ir instrumentinis periferinės vestibulinės funkcijos ir pusiausvyros ištyrimas

3.1 Vertinta vestibulospinalinė funkcija (atliekant Rombergo, žingsniavimo bei tandeminės eisenos mėginius);

3.2 Vertintas spontaninis nistagmas (SNy) uždėjus Frenzelio akinius;

3.3 Atlikta instrumentinė videonistagmometrija (VNG):

3.3.1 vertintas SNy;

3.3.2 vertintas vestibulookulinis refleksas, atliekant galvos staigaus pasukimo mėginį (HIT);

3.3.3 vertintas provokacinis nistagmas (Ny), atliekant galvos papurtymo mėginį, ir pozicinis nistagmas, atliekant provokacinius mėginius;

3.3.4 vertinti vienpusio susilpnėjimo (UW) ir krypties vyravimo (DP) rodikliai atliekant VNG kalorinį mėginį.

3.4 Atlikta kompiuterinė posturometrija tiriamųjų griuvimo rizikos indeksui (GRI) įvertinti.

4. Neabejotinos ir tikėtinos ML grupių tiriamųjų vaizdinių tyrimų atlikimas ir vertinimas

Buvo atliekamas vėlyvo kontrastinės medžiagos kaupimo smilkinkaulių 3T MRT tyrimas. Vaizdai vertinti praėjus 6 val. po gadolinio kontrastinės medžiagos sušvirkštimo į veną. Buvo lyginami sveikos ir pažeistos ausies MRT vaizdai, kreipiamas dėmesys į labirintų asimetriją, matuojamas endolimfinis tarpas, vertinama labirintų vandenė ir jos laipsniai.

5. Tyrimo pabaigoje buvo siekiama įvertinti, ar smilkinkaulių 3T MRT, atliekant tyrimą pagal mūsų pasirinktą atlikimo ir vaizdų vertinimo metodiką, gali būti naujas objektyvus ML diagnostikos kriterijus, ar objektyvūs instrumentiniai tyrimai vestibulinės funkcijos sutrikimui nustatyti gali būti naudingi diagnozuojant neabejotiną ar tikėtiną Menjero ligą.

6. Įvertinus audiologinių, vestibulinės funkcijos instrumentinių otoneurologinių ir vaizdinių tyrimų rezultatus, buvo siekiama išskirti svarbiausius prognostinius Menjero ligos kriterijus.

### 3.3 Tyrimai, jų aprašymas ir vertinimas

#### 3.3.1 Anamnezės duomenys

Tiriamieji pagal 2015 m. tarptautinės Barany otoneurologų draugijos patvirtintus klinikinius Menjero ligos kriterijus buvo suskirstyti į neabejotinos ir tikėtinos ML grupes. Papildomai buvo išskirta tiriamųjų Menjero ligos trukmė ir ligos sunkumas (pagal svaigimo priepuolių dažnį). Pagal ligos trukmę tiriamieji buvo suskirstyti į tris grupes: sergančių iki 2 metų, sergančių 2–5 metus ir daugiau nei 5 metus. Svaigimo priepuolių dažnis suskirstytas pagal pasikartojančius priepuolius 6 mėn. laikotarpiu: jei ligos epizodų daugiau nei du – ligos eiga sunki, jei iki dviejų epizodų – liga yra vidutinio sunkumo.

#### 3.3.2 Audiologiniai tyrimai

##### *Otoskopija*

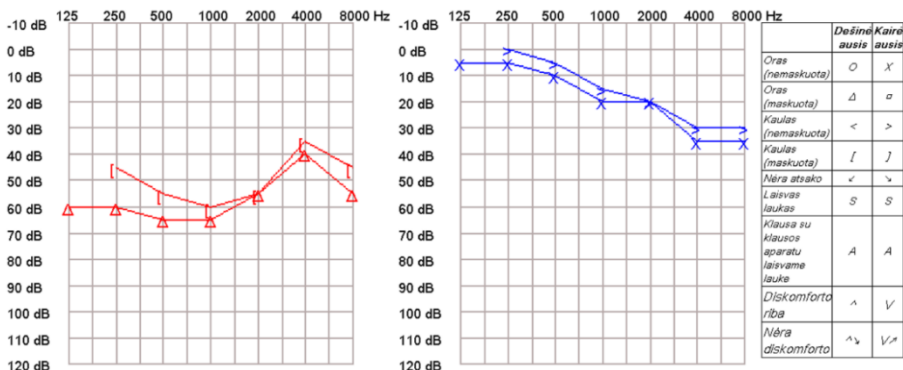
Ausies būgnelio apžiūra buvo atliekama 30° arba 0° 2,7 mm arba 4 mm skersmens standžiuoju endoskopu (*Karl Storz*, Tutlingenas, Vokietija / *Olympus*, Tokijas, Japonija). Buvo vertinama būgnelio vientisumas ir padėtis. Būgnelio judrumas buvo tiriamas atliekant pneumootoskopiją, kurios metu sandariai užkišus landą keičiamas spaudimas joje Bruningso lupa, judesius stebint padidintu vaizdu.

##### *Timpanometrija*

Tyrimas buvo atliekamas „Interacoustic AT235“ (*Interacoustics A/S*, Middelfart, Danija) impedansometru. Vertinant timpanogramas buvo naudojama modifikuota J. Jergerio klasifikacija [Jerger, 1970]. Kreivės klasifikuojamos atsižvelgiant į kreivės viršūnės aukštį bei jos padėtį horizontalioje tiesėje, išskiriant šiuos kreivių tipus: A (nuo 50 daPa iki –100 daPa, aukštis >0,2 ccm); B (kreivė plokščia, aukštis <0,2 ccm), C1 (nuo –101 daPa iki –200 daPa, aukštis >0,2 ccm); C2 (≤201 daPa, aukštis >0,2 ccm).

##### *Toninė ribinė audiometrija*

Tyrimas buvo atliekamas „Interacoustics AC 40“ (*Interacoustics A/S*, Middelfart, Danija) klinikiu audiometru. Audiogramoje buvo vertinamas klausos pažeidimo vidurkis, oro-kaulo intervalas ir neurosensorinio prikurtimo laipsnis. Vertinant klausos pažeidimo laipsnį, buvo apskaičiuojama klausos slenksčio vidutinė reikšmė (vertinant tris garso dažnių tyrimo rezultatus – 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz). Klausos rezultatai vertinti atsižvelgiant į klausos ir pusiausvyros komiteto rekomendacijas [Monsell ir kt., 1995]. Vadovaujantis Pasaulio sveikatos organizacijos rekomendacijomis, klausos pažeidimas buvo suskirstytas taip: klausos slenksčiui esant iki 25 dB – klausa normali, 26–40 dB – vidutinis klausos pažeidimas, 41–60 dB – ryškus, 61–80 dB – gilus. Pažeistos ausies audiograma buvo vertinama ir pagal tarptautinės Barany otoneurologų draugijos parengtus Menjero ligos diagnostikos kriterijus: žemo dažnio neurosensorinis prikurtimas nustatytas, kai, toninės slenkstinės audiometrijos duomenimis, kaulinio laidumo klausos slenksčiai pažeistoje ausyje yra didesni daugiau nei 30 dB lyginant su priešingos ausies klausos slenksčiais dviem gretimais dažniams, esantiems žemiau nei 2000 Hz (250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz). Abipusio žemo dažnio neurosensorinio prikurtimo atveju abiejų ausų kaulinio laidumo klausos slenksčiai dviem gretimais dažniams, esantiems žemiau nei 2000 Hz, buvo 35 dB arba didesni [Lopez-Escamez ir kt., 2017]. Pagal tai audiograma buvo pavadinta informatyvia TRA (vienpusis neurosensorinis ar mišrus klausos pažeidimas, būdingas ML) ir neinformatyvia TRA (normali, simetrinis neurosensorinis ar simetrinis mišrus klausos pažeidimas, nebūdingas ML) (6 pav.).



**6 pav.** Toninė ribinė audiograma: abiejų ausų garso suvokimo sistemos pažeidimas, stipresnis dešinės ausies

### 3.3.3 Periferinės vėtsibulinės funkcijos ir pusiausvyros tyrimai

#### *Vestibulospinalinė funkcija*

Ji buvo vertinama atliekant Rombergo, žingsniavimo mėginus (Unterbergerio ar Fukudos) bei tandeminę eisena. Atliekdamas Rombergo mėginį, pacientas turi stovėti suglaustomis kojomis ir ištiestomis į priekį rankomis. Įvertinus stovėseną atmerktomis akimis, tiriamojo prašoma užsimerkti ir stovėti apie 40–60 sek. Jei užsimerkęs tiriamasis svyruoja ar griūva, mėginys yra teigiamas. Jis kartojamas 3 kartus. Jei tiriamasis visada griūva į vieną pusę, įtariamas tos pusės periferinis vestibulinis pažeidimas.

Žingsniavimo (kitaip Unterbergerio arba Fukudos) mėginys atliekamas ištiesus rankas į priekį ir energingai žingsniuojant vietoje atmerktomis akimis. Įvertinus žingsniavimą atmerktomis akimis, prašoma užsimerkti ir žingsniuoti vietoje (~50 žingsnių). Jei ligonis pasisuka apie savo vertikalią ašį didesniu nei 45° kampu, įtariamas tos pačios pusės periferinis vestibulinis pažeidimas.

Tandeminė eisena tiriamajam patogiu greičiu vertinama atmerkus (smegenėlių patologija) ir užmerkus akis (giliųjų jutimų sutrikimas ir periferinė vestibulinė patologija). Tiriamojo prašoma sukryžiuoti rankas ant krūtinės ir pėda už pėdos nueiti 10 žingsnių. Nukrypimo pusė atspindi tos pačios pusės periferinės vestibulinės funkcijos pažeidimą.

#### *Spontaninio nistagmo (SNy) vertinimas uždėjus Frenzelio akinius*

SNy apibūdinamas kaip ramybėje, nesant dirgiklio, matomi nevalingi, greiti, ritmiški akių judesiai. Paprastai SNy sukelia vestibulinės funkcijos sutrikimas ir dažnai kartu pasireiškia galvos svaigimas. Ny turi patologinę lėtąją fazę (periferinio vestibulinės funkcijos sutrikimo atveju ji nukreipta į pažeidimo pusę) ir kompensacinę greitąją fazę. Stebint spontaninį Ny, vertinama judesių amplitudė: skiriamas smulkus (5°), vidutinis (5–15°) ir stambus (>15°) nistagmas. Pagal greitąją Ny fazę vertinama Ny kryptis: horizontali, rotacinė, vertikali ar įvairios krypties. Esant normai SNy amplitudė yra 0°/s, tai yra nistagmo nėra. Tiriamiesiems SNy buvo vertintas naudojant pagalbines priemones – šviesos šaltinį ir +16 dioptrių Frenzelio akinius.

#### *Videonistagmometrija (VNG)*

Tyrimo principai: tyrėjas gali iširti vestibulinę sistemą analizuodamas akių judesius. Kadangi akių aferentacija vyrauja labirintų atžvilgiu, akių judesiai vestibulinę funkciją atspindi tik tada, kai pacientas yra visiškoje tamsoje. Tai matoma tik tiriant VNG metodu. Paciento akis apšviečiama infraraudonaisiais



spinduliais, tačiau nesukeliamas šviesos pojūtis. Šiais spinduliais apšviesta akis yra filmuojama, o vaizdas perduodamas tiesiai tyrėjui į monitorių. Naudodamasis VNG tyrėjas gali vizualizuoti, užrašyti Ny ir įvertinti jį kiekybiškai. VNG tyrimo tikslai yra šie: įvertinti, ar svaigimo ar pusiausvyros sutrikimo priežastis yra labirintų pažeidimas; nustatyti, kurioje pusėje yra pažeidimas, ir įvertinti jį kiekybiškai; nustatyti kuo tikslesnę sutrikimo priežastį, gautus duomenis vertinant kartu su ligos klinikiniais požymiais bei kitų tyrimų duomenimis.

VNG atlikta naudojant videonistagmometrą „VN415“ (*Interacoustics*, Middelbart, Danija), tiriamajam sėdint specialioje atlenkiamoje sukamoje kėdėje (*Rotary chair Nydiag 200 Interacoustics*). Dvikameriai infraraudonųjų spindulių akiniai sujungti su kompiuteriu, o kompiuteris – su monitoriumi, kurio ekrane matomas padidintas akių vaizdas ir vertinami atliekamų skirtingų mėginių rezultatai. Atliekant visus VNG mėginius vertinamas Ny: jo greitis, pagreitis, amplitudė, dažnis. Parametrai yra apdorojami specialiomis kompiuterinėmis programomis ir pateikiami tyrėjui standartizuotų grafikų pavidalu. Atliekant VNG, mūsų tyrime buvo vertinama:

1. SNy. Tiriamasis guli specialioje kėdėje su kampiniu, jo galva pakelta 30 laipsnių kampu, uždedami akiniai su infraraudonųjų spindulių kamera ir nepermatomas akinių gaubtas. 60 sekundžių programa įrašo akių judesius, tiriamojo galvos padėtis tiesi, žvilgsnio kryptis – tiesiai per vidurį. Vertinamas Ny pobūdis (horizontalus / vertikalus), Ny amplitudė (a.SP.V °/s), dažnis (/s), kryptis (kairė, dešinė, mušantis į viršų, mušantis žemyn). Tyrimas laikomas normaliu, kai nėra Ny.

2. Galvos staigaus pasukimo mėginys (vertintas vestibulookulinis refleksas – VOR). Vestibulookulinis refleksas (VOR) – tai refleksiniai akių judesiai, kurie stabilizuoja vaizdą tinklainėje judinant galvą (pvz., galvai judant į dešinę, akys nukrypsta į kairę). Šis refleksas veikia ir tamsoje, ir užsimerkus. Paciento padėtis sėdima, uždedami videonistagmografijos akiniai, padidintas akių vaizdas matomas monitoriuje. Tiriamajam žiūrint tiesiai ir fiksavus žvilgsnį, jo galvą tyrėjas rankomis staigiu judesiu pasuka 10–20 laipsnių į vieną ir į kitą pusę. VOR laikomas sutrikęs, kai žvilgsnis nevalingai nukrypsta kartu su galva ir po akimirkos grįžta į fiksavimo padėtį, t. y. mėginys teigiamas, o VOR nėra. Vienpusio periferinės vestibulinės sistemos sutrikimo atveju pažeidimo pusė sutampa su galvos pasukimo kryptimi. Esant centriniam pažeidimui, akys nenukrypsta, VOR išlieka nepakitęs, o staigaus galvos pasukimo mėginys tuomet yra neigiamas.

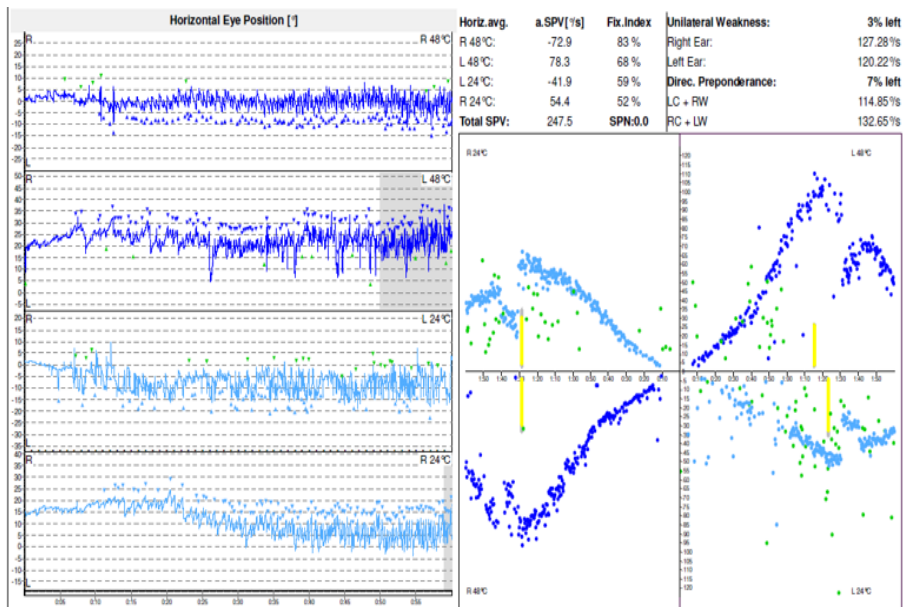
3. Provokaciniai mėginiai. Tiriamiesiems atliktas galvos papurtymo mėginys (angl. *Head Shaking Test* – HST), kuriuo vertintas naujai atsiradęs ar sustiprėjęs Ny. Sėdinčiam tiriamajam uždedami videonistagmografijos akiniai, ir ekrane stebimas padidintas akių vaizdas. Tiriamojo paprašoma užsimerkti. Jo galva švelniai, bet greitai judinama į šonus horizontalioje plokštumoje 2 Hz dažniu 20 kartų, judinimas staiga sustabdomas, tiriamojo paprašoma atsimerkti ir vertinamas Ny. Esant periferinės vestibulinės funkcijos sutrikimui, gali atsirasti horizontalus Ny į priešingą pažeidimo pusę. Mėginys laikoms neigiamu, kai nėra Ny.

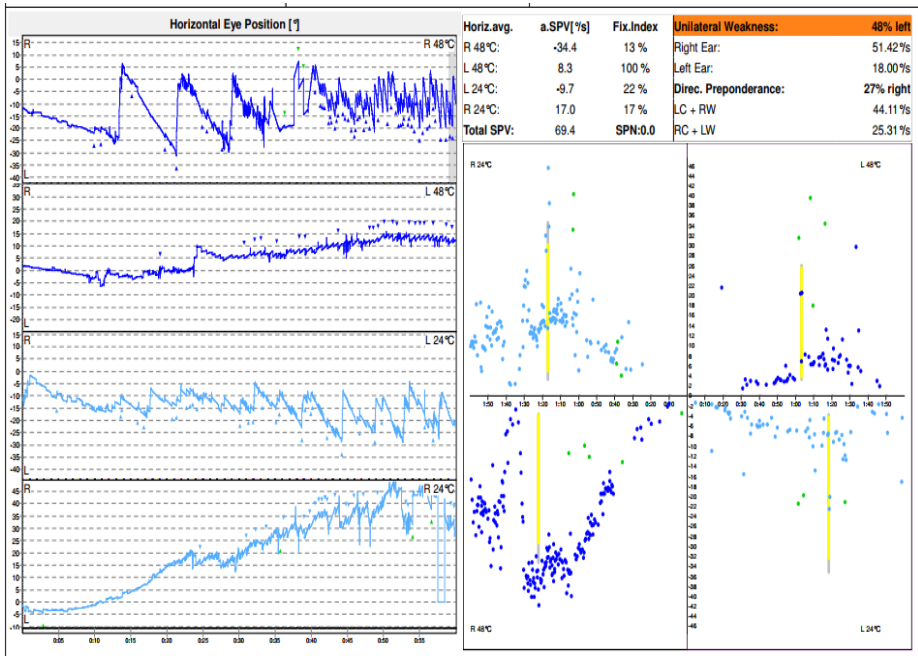
4. Poziciniai mėginiai. Ny provokuojamas sudirginant užpakalinį, šoninį ar priekinį pusratinį kanalą. Pacientui uždėjus videonistagmografijos akinius ir įjungus pozicinių mėginių kompiuterinę programą, atliekamas Dix–Hallpike mėginys. Tiriamasis pasodinamas, kojos užkeliamos ant kušetės, galva pasukama 45° kampu į tiriamą pusę, paskui staigiai guldomas ant nugaros, išlaikant galvą pasuktą ir atlošiant 30° kampu, taip gulima 60 sekundžių. Programa fiksuoja Ny. Mėginys neigiamas, jei nėra Ny. Atliekant Pagnini–McClure mėginį, buvo tiriamas šoninis pusratinis kanalas. Tiriamasis paguldomas ant nugaros, jo galva pasukama 90° kampu į kiekvieną pusę. Išprovokuojamas horizontalus Ny gali būti nukreiptas į žemę (geotropinis) arba į lubas (apogeotropinis); lyginant su užpakalinio kanalo, šis Ny yra trumpesnio latentinio periodo, ilgiau išliekantis ir kartojant manevrą nemažėja. Mėginys laikomas neigiamu, kai Ny ir svaigimas neišprovokuojami. Mėginys yra teigiamas, jeigu jį atliekant išprovokuojamas būdingo latentinio periodo bei trukmės Ny ir pacientas jaučia svaigimą. Tai būdinga gerybiniam paroksizminiam poziciniam svaigimui (GPPS).

5. VNG kalorinis mėginys. Kaloriniam mėginiui atlikti tiriamasis guldomas į specialią rotacinę kėdę su kampainiu, galva atlošiama 30° kampu, uždedami VNG akiniai ir gaubtas, tyrimas atliekamas visiškoje tamsoje, tyrimo patalpa turi būti tamsi, patalpos oras kondicionuojamas (temperatūra +20–21 °C). Atlikimo seka: dešinioji ausis stimuliuojama +48 °C temperatūros oru; kairioji ausis stimuliuojama +48 °C oru; kairioji ausis stimuliuojama +24 °C oru; dešinioji ausis stimuliuojama +24 °C oru. Stimuliacija vyksta 8 l/min greičiu 60 sekundžių. Tarp kiekvieno tyrimo būtina 2–5 min. pertrauka. Kalorinio mėginio programa 120 sekundžių užrašinėja Ny. Kalorinio mėginio vertinimas: lyginant vieną pusę su kita galima apskaičiuoti vienpusį susilpnėjimą (angl. *Unilateral Weakness* – UW); lyginant su standartizuotomis normaliomis reikšmėmis apskaičiuojamas labirinto reaktyvumas (angl. *labyrinthine reactivity*); vertinamas asimetrinis

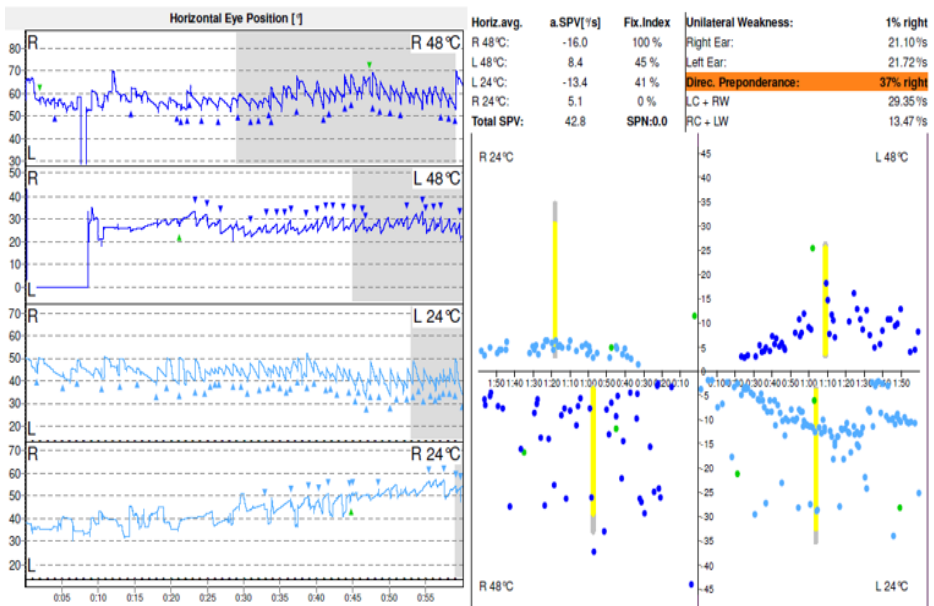
atsakas į simetrišką stimuliavimą, rodantis krypties asimetriją ar vadinamąjį krypties vyravimą (angl. *Directional Preponderance* – DP). Visi parametrai gaunami automatiškai, tyrėjui monitoriuje pateikiama tik skaitmeninė ir grafinė tyrimo rezultatų išraiška. Apskaičiuojamas bendras ir atskirai kiekvienos ausies tiek šilto, tiek šalto oro išprovokuoto Ny lėtosios fazės greitis (a.SP.V (°/s)). VNG kaloriniu tyrimu buvo vertinami vienpusio susilpnėjimo (UW%) ir krypties vyravimo (DP%) parametrai. Sutrikimai fiksuoti esant UW ir DP >25 %. Vienpusis susilpnėjimas ir krypties vyravimas yra būdingas periferinės vestibulinės funkcijos sutrikimui, labirinto susilpnėjimui (labirinto deficitui) ar centrinės vestibulinės funkcijos sutrikimui (7, 8 ir 9 pav.).

**7 pav.** VNG kalorinis mėginys: atsakas normalus (UW ir DP <25 %)





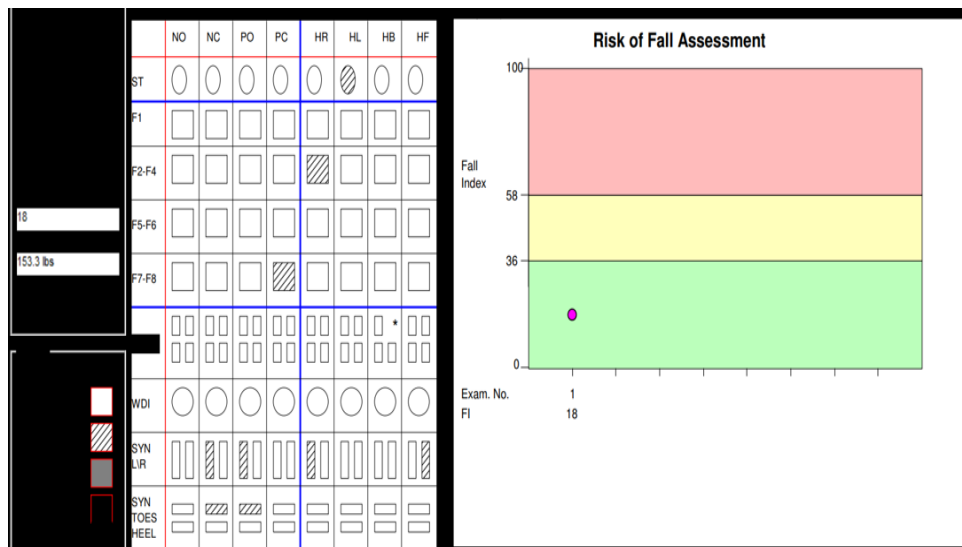
8 pav. VNG kalorinis mėginys: vienpusis susilpnėjimas kairėje (UW >25 %)



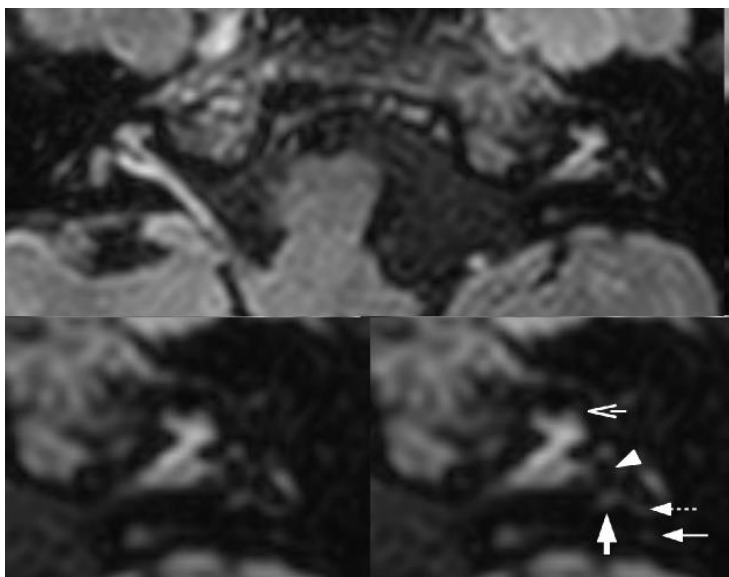
9 pav. VNG kalorinis mėginys: krypties vyravimas į dešinę (DP >25 %)

## Posturometrija

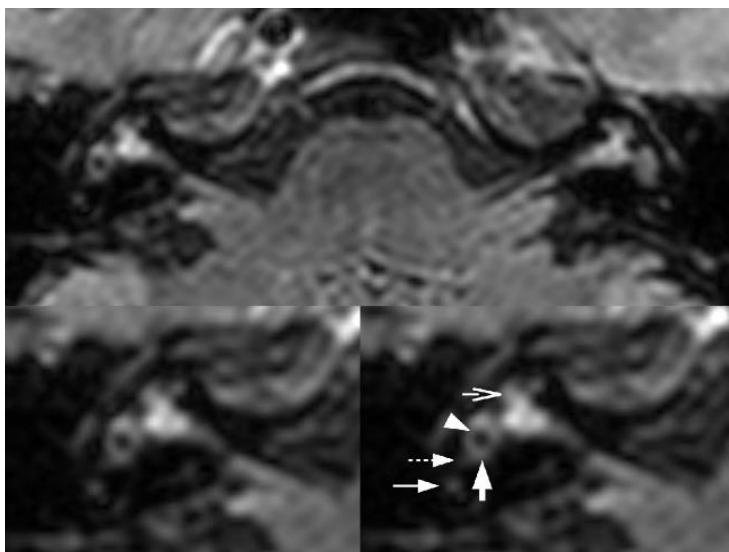
Tiriamųjų stabilumui kiekybiškai įvertinti buvo atlikta kompiuterinė posturografija. Naudotas „Tetrax“ posturografas (*Tetrax® static posturography device; Sunlight Medical, Izraelis*). Tiriamiesiems, stovintiems ant platformų, reikia atlikti užduotis, t. y. išstovėti aštuoniose padėtyse po 32 sek. Stovimos padėtytys: akys atmerktos, paviršius kietas (NO); akys užmerktos, paviršius kietas (NC); akys atmerktos, paviršius elastingas (porolono pagalvės) (PO); akys užmerktos, paviršius elastingas (PC); galva pasukta į dešinę arba į kairę maždaug 45°, akys užmerktos (HR ir HL); galva 30° pakelta į viršų, akys užmerktos (HB); galva maždaug 30° nuleista žemyn, akys užmerktos (HF). Programai įvertinus tiriamojo pusiausvyros svyravimus, rezultatai yra apskaičiuojami patentuotu algoritmu. Vertintas griuvimo rizikos indeksas (GRI nuo 0 iki 100). Griuvimo rizika maža, kai GRI nuo 0 iki 36, vidutinė – kai GRI nuo 37–58, didelė – kai GRI 59–100 (10 pav.).



**10 pav.** Kompiuterinė posturografija: mažos griuvimo rizikos indeksas (GRI 18)



**11 pav.** Smilkinkaulių 3T MRT su Gd kontrastine medžiaga vaizdas: I laipsnio endolimfos vandenė kairėje



**12 pav.** Smilkinkaulių 3T MRT vaizdas: II laipsnio endolimfos vandenė

### 3.3.4 Smilkinkaulių 3T MRT naudojant gadolinio kontrastinę medžiagą

Visiems tiriamiesiems atliktas smilkinkaulių MRT siekiant įvertinti endolimfos vandenę. Vaizdinimas atliktas po 4–6 valandų, kai į veną buvo suleista gadolinio kontrastinės medžiagos gadobutolio (*Gadovist, Bayer, Berlynas, Vokietija*) įprasta 0,1 mmol/kg dozė. Visi vaizdiniai tyrimai atlikti 3 teslų MRT sistema (*Achieva, Philips, Bestas, Nyderlandai*), naudojant 16 kanalų galvos ritę. Vaizdinimo protokolą sudarė 3D FLAIR ir 3D T2DRIVE sekos, taip pat anatomicinės 3D T1, T2 ir DWI sekos galimai centrinės nervų sistemos patologijai atmesti. Jeigu tiriamajam neseniai (t. y. trijų mėnesių laikotarpiu) buvo atliktas galvos smegenų MRT tyrimas, taikytas sutrumpintas tyrimo protokolą (3D FLAIR ir 3D T2DRIVE).

Parinkti tokie 3D FLAIR sekos parametrai: pakartojimo laikas (TR) 4800 ms, atsako laikas (TE) 283 ms, inversijos laikas (TI) 1650 ms, matricos dydis 224 x 224, apžvalgos laukas (FOV) 250 mm, pjūvio storis 0,7 mm, vaizdinimo laikas 9,5 min.

Visi vaizdai kokybiškai vertinti dviejų radiologų: vieno patyrusio neuroradiologo (14 metų darbo stažas) ir vieno radiologijos rezidento. Kiekvienu atveju T2DRIVE ir 3D FLAIR vaizdai vertinti greta, T2DRIVE seka naudota kaulinėms riboms atskirti, 3D FLAIR seka – perilimfai vaizdinti. FLAIR vaizduose nekaupiančios kontrastinės medžiagos prieangio zonos, kurios T2DRIVE vaizduose yra didelio signalo intensyvumo, interpretuotos kaip endolimfos struktūros. Vertinta tik prieangio endolimfos vandenė. Prieangio endolimfinio tarpo (vieno ar abiejų) išsiplėtimas vertintas kaip nesantis, I laipsnio (mažas) ar II laipsnio (didelis), remiantis K. Baratho ir bendraautorių pateikta gradavimo sistema [Baratho ir kt., 2014]. Normos atveju suminis apvaliojo ir pailgojo maišelių plotas yra mažesnis nei pusė prieangio ploto ties ausies sraigės ritės (*modiolus*) viduriu. I laipsnio EV nustatyta, kai endolimfinis tarpas pailgojo ar apvaliojo, ar abiejų maišelių sąskaita išsiplėtęs, o perilimfinis tarpas dar matomas kaulinio prieangio kanalo periferijoje (11 pav.). II laipsnio EV atveju kaulinis prieangis yra visiškai užimtas išsiplėtusių endolimfinių struktūrų (12 pav.).

### 3.4 Statistinių duomenų vertinimas

Kategorinių parametrų pasiskirstymas yra pateiktas dažnių lentelėse nurodant parametro grupių dažnių absoliučias ir procentines vertes. Kiekybinių parametrų pasiskirstymas yra pateiktas nurodant parametro vidurkį, standartinį nuokrypį (SD), medianą, pirmąjį kvartilį (Q1), trečiąjį kvartilį (Q3), minimumą bei maksimumą. Nepriklausomiems kokybiniais ir kiekybiniais parametrams palyginti buvo naudojami atitinkamai Fišerio tikslusis testas (angl. *Fisher exact test*) ir Stjudento t testas (angl. *Student t-test*). Vienmatis logistinės regresijos modelis buvo taikomas vertinant klinikinių veiksnių įtaką nusakant ML tipą ir MRT tyrimo rezultatą. Veiksniai, kurie buvo statistiškai reikšmingi vienmačiame logistinės regresijos modelyje, buvo analizuojami daugiamačiame modelyje, naudojant žingsninį atrankos proceso modelį. Statistinio reikšmingumo lygmuo buvo pasirinkta dvipusė p reikšmė  $<0,05$ . Statistinė analizė buvo atliekama naudojantis Statistinės analizės sistemos (SAS) paketo 9.2 versija.



## 4. TYRIMO REZULTATAI

### 4.1 Bendra tiriamųjų charakteristika

Buvo ištirti 105 tiriamieji, iš jų 75 moterys (71,4 %) ir 30 vyrų (28,6 %). Tiriamųjų amžiaus pasiskirstymas buvo gana platus ir siekė nuo 23 iki 78 metų (vidurkis  $55,8 \pm 11,69$ ) (4 lentelė, 13 pav.).

Neabejotina ir tikėtina ML nustatyta atitinkamai 55 (52,4 %) ir 50 (47,6 %) tiriamųjų. Abi tiriamųjų grupės buvo homogeniškos pagal lytį ( $p = 0,667$ ) (4 lentelė, 1 pav.).

Priepuolių dažnis iki 2 epizodų per 6 mėn. buvo nustatytas 46 (43,8 %) tiriamiesiems, daugiau nei 2 epizodai per 6 mėnesius buvo užfiksuoti 59 (56,2 %) tiriamiesiems. Tiriamieji, sergantys neabejotina ML, patyrė statistiškai reikšmingai daugiau svaigimo priepuolių per 6 mėnesius, t. y. tiriamųjų, kurie patyrė daugiau nei 2 priepuolius per 6 mėnesius, neabejotinos ML ir tikėtinios ML grupėje buvo atitinkamai 39 (70,9 %) ir 20 (40,0 %) ( $p = 0,002$ ) (4 lentelė, 13 pav.).

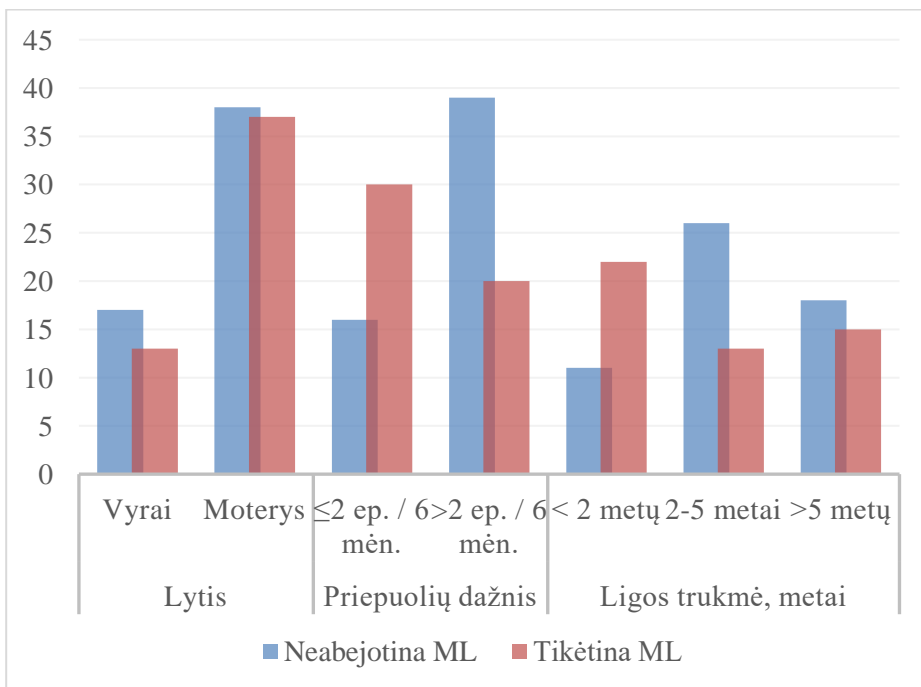
Trisdešimt trys (31,4 %) tiriamieji ML sirgo iki 2 metų, 39 (37,1 %) tiriamieji sirgo 2–5 metus ir likę 33 (31,4 %) – daugiau nei 5 metus. Ligų trukmė statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp ML grupių. Tikėtinios ML grupės 22 (44,0 %) tiriamųjų ligos trukmė buvo mažesnė nei 2 metai, o net 26 (47,3 %) neabejotinos ML grupės tiriamųjų ligos trukmė buvo 2–5 metai ( $p = 0,020$ ). Tiek tikėtinios ML, tiek neabejotinos ML grupėse tiriamųjų, kuriems ligos trukmė daugiau nei 5 metai, buvo beveik vienodai – atitinkamai 18 (32,7 %) ir 15 (30,0 %) (4 lentelė, 13 pav.).

Vestibulospinalinė funkcija (Rombergo, žingsniavimo ir tandeminės eisenos mėginiai) visiems 105 tiriamiesiems buvo nesutrikusi. Negautas ir spontaninis nistagmas užsidėjus Frenzelio akinius. Galvos staigaus pasukimo ir galvos papurtymo mėginiai buvo neigiami.

**4 lentelė.** Neabejotinos ir tikėtinos ML grupių pagrindinių tiriamųjų charakteristikų palyginimas

		<b>Bendrai</b> <b>N = 105</b> <b>(100 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>Neabejotina</b> <b>ML</b> <b>N = 55</b> <b>(52,4 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>Tikėtina</b> <b>ML</b> <b>N = 50</b> <b>(47,6 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>P</b> <b>reikšmė</b>
Lytis	Vyrai	30 (28,6)	17 (30,9)	13 (26,0)	0,667
	Moterys	75 (71,4)	38 (69,1)	37 (74,0)	
Priepuolių dažnis	≤2 ep. / 6 mėn.	46 (43,8)	16 (29,1)	30 (60,0)	0,002
	>2 ep. / 6 mėn.	59 (56,2)	39 (70,9)	20 (40,0)	
Ligos trukmė	<2 metai	33 (31,4)	11 (20,0)	22 (44,0)	0,020
	2–5 metai	39 (37,1)	26 (47,3)	13 (26,0)	
	>5 metai	33 (31,4)	18 (32,7)	15 (30,0)	
Amžius	Vidurkis ±				0,685
	SN	55,8±11,69	56,3±12,17	55,3±11,24	
	Mediana	58	59	54,5	
	Q1–Q3	49–64	49–65	48–64	
	min–max	23–78	27–78	23–75	

ML – Menjero liga; ep. – epizodai; mėn. – mėnesiai; SN – standartinis nuokrypis; Q1 – pirmasis kvartilis (arba 25 % kvantilis); Q3 – trečiasis kvartilis (arba 75 % kvantilis); min – minimali reikšmė; max – maksimali reikšmė.



**13 pav.** Pagrindinės tiriamųjų charakteristikos pagal ML grupes

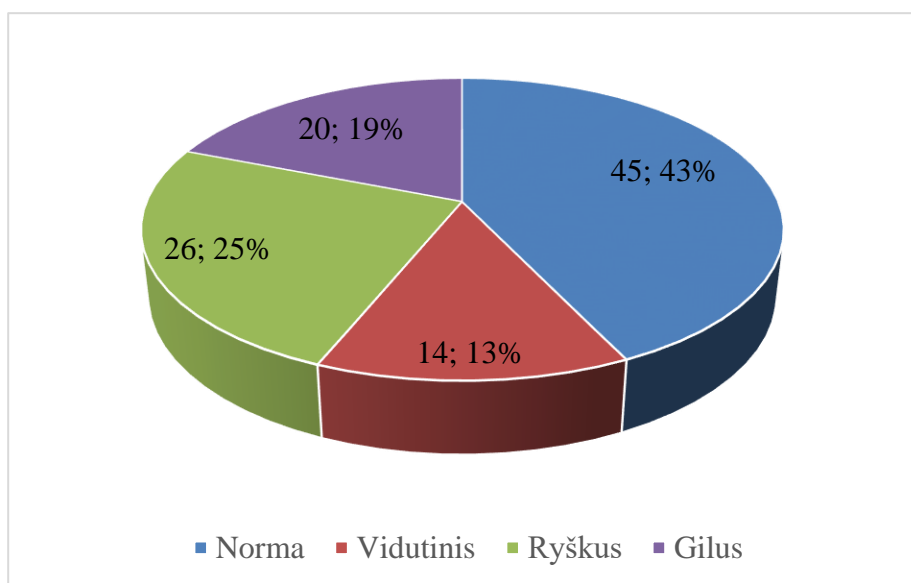
#### 4.2 Audiologiniai rezultatai pagal Menjero ligos tipus

Visiems 105 (100,0 %) tiriamiesiems buvo atliktos toninės ribinės audiogramos (TRA). Iš viso nustatytos 72 (68,6 %) informatyvios TRA ir 33 (31,4 %) neinformatyvios TRA. Informatyvių TRA tiriamiesiems, turintiems neabejotiną ML, buvo 2 kartus daugiau nei tikėtinos ML grupės tiriamiesiems – atitinkamai 50 (90,9 %) ir 22 (44,0 %) ( $p < 0,001$ ). Tačiau lyginant TRA pasiskirstymą ML grupėse matomas itin didelis informatyvių TRA procentas neabejotinos ML grupėje – 50 (90,9 %), palyginti su 5 (9,1 %) neinformatyviomis. Tikėtinos ML grupėje informatyvios ir neinformatyvios TRA pasiskirsčiusios panašiai – atitinkamai 22 (44,0 %) ir 28 (56,0 %) (5 lentelė).

Klausos pažeidimo laipsnio pasiskirstymas vaizduojamas 14 pav. Didžiausias klausos pažeidimo laipsnis buvo nustatytas neabejotinos ML grupės tiriamiesiems: 38 (69,1 %) neabejotinos ML grupės tiriamųjų turėjo ryškų arba gilų klausos pažeidimą, o tikėtinos ML grupėje tokie klausos pažeidimai nustatyti tik 8 (16 %) tiriamiesiems ( $p < 0,001$ ) (5 lentelė).

**5 lentelė.** Toninės ribinės audiogramos rezultatų palyginimas tarp ML grupių

		<b>Bendrai</b> <b>N = 105</b> <b>(100 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>Neabejotina</b> <b>ML</b> <b>N = 55</b> <b>(52,4 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>Tikėtina</b> <b>ML</b> <b>N = 50</b> <b>(47,6 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>P</b> <b>reikšmė</b>
TRA	Informatyvi	72 (68,6)	50 (90,9)	22 (44,0)	<0,001
	Neinformatyvi	33 (31,4)	5 (9,1)	28 (56,0)	
Klausos pažeidimo laipsnis	Norma	45 (42,9)	9 (16,4)	36 (72,0)	<0,001
	Vidutinis	14 (13,3)	8 (14,5)	6 (12,0)	
	Ryškus	26 (24,8)	21 (38,2)	5 (10,0)	
	Gilus	20 (19,0)	17 (30,9)	3 (6,0)	



**14 pav.** Klausos pažeidimo laipsnis visoje tiriamųjų imtyje

Tiek TRA, tiek klausos pažeidimo laipsnis tarp priepuolių dažnio grupių yra pasiskirstęs homogeniškai (atitinkamai  $p = 0,298$  ir  $p = 0,195$ ). Visgi iš 6 lentelės matoma, kad informatyvią TRA šiek tiek daugiau turi tiriamųjų, kuriems priepuolių dažnis didesnis: 29 (63,0 %) – kai priepuolių dažnis  $\leq 2$  epizodai per 6 mėnesius, ir 43 (72,9 %) – kai šis dažnis  $> 2$  epizodai per 6 mėnesius (6 lentelė).

**6 lentelė.** Toninės ribinės audiogramos rezultatų palyginimas pagal priepuolių dažnį

		<b>≤2 ep. / 6 mėn.</b>	<b>&gt;2 ep. / 6 mėn.</b>	<b>P</b>
		<b>N = 46</b>	<b>N = 59 (56,2 %)</b>	<b>reikšmė</b>
		<b>(43,8 %)</b>	<b>N (%)</b>	
		<b>N (%)</b>		
TRA	Informatyvi	29 (63,0)	43 (72,9)	0,298
	Neinformatyvi	17 (37,0)	16 (27,1)	
Klausos pažeidimo laipsnis	Norma	25 (54,4)	20 (33,9)	0,195
	Vidutinis	5 (10,9)	9 (15,3)	
	Ryškus	8 (17,4)	18 (30,5)	
	Gilus	8 (17,4)	12 (20,3)	

Informatyvi TRA sudarė apie du trečdalius lyginant pagal kiekvieną ligos trukmės intervalą: atitinkamai 21 (63,6 %), 30 (76,9 %) ir 21 (63,6 %), kai liga truko <2 metus, 2–5 metus ir >5 metus. Gilus klausos pažeidimas labiau vyravo ligos trukmei esant 2–5 metų: 4 (12,1 %), 12 (30,8 %) ir 4 (12,1 %) gilaus pažeidimo atvejai, kai liga truko atitinkamai <2 metus, 2–5 metus ir >5 metus. Visgi analizė parodė, kad TRA ir klausos pažeidimo laipsnis buvo nepriklausomi nuo ligos trukmės, t. y. ligos trukmė neturėjo įtakos TRA informatyvumui ar klausos pažeidimo laipsniui (atitinkamai  $p = 0,374$  ir  $p = 0,196$ ) (7 lentelė).

**7 lentelė.** Toninės ribinės audiogramos rezultatų palyginimas pagal ligos trukmės grupes

		<2 metai N = 105 (100 %) N (%)	2–5 metai N = 55 (52,4 %) N (%)	>5 metai N = 50 (47,6 %) N (%)	P reikšmė
TRA	Informatyvi	21 (63,6)	30 (76,9)	21 (63,6)	0,374
	Neinformatyvi	12 (36,4)	9 (23,1)	12 (36,4)	
Klausos pažeidimo laipsnis	Norma	16 (48,5)	13 (33,3)	16 (48,5)	0,196
	Vidutinis	7 (21,2)	3 (7,7)	4 (12,1)	
	Ryškus	6 (18,2)	11 (28,2)	9 (27,3)	
	Gilus	4 (12,1)	12 (30,8)	4 (12,1)	

#### 4.3 Videonistagmometrijos rezultatai

Atliekant videonistagmometriją nė vienam iš 105 tiriamųjų negautas spontaninis nistagmas, nebuvo sutrikęs VOR (HIT mėginys). Pozicinis Ny atliekant provokacinius Dix–Hallpike mėginius, išprovokuotas penkiems tiriamiesiems (4,8 %). Visais penkiais Menjero ligos su GPPS atvejais amžiaus vidurkis buvo 52,4 metų, visiems buvo nustatyta prieangio maišelių vandenė smilkinkaulių 3T MRT, visi sirgo ML ilgiau nei 2–5 metus ir svaigimo priepuoliai visiems kartojosi daugiau nei 2 epizodai per 6 mėn. (8 lentelė).

**8 lentelė.** GPPS ir Menjero ligos atvejų analizė

Parametras	Kategorija	Dažnis	Procentas
MRT: Prieangio maišelių vandenė	Nėra	–	–
	Yra	5	100
MRT: Prieangio vandenės laipsnis	1	4	80
	2	1	20
MRT: Ar sraigės latako vandenė	Nėra	5	100

Parametras	Kategorija	Dažnis	Procentas
	Yra	–	–
Ar fiksuotas pažeidimas kalorimetrijos tyrime	Nėra	2	40
	Yra	3	60
Kalorimetrija: vienpusis susilpnėjimas (UW)	Nėra	2	40
	Yra D	3	60
	Yra K	–	–
Kalorimetrija: krypties vyravimas (DP)	Nėra	4	80
	Yra D	–	–
	Yra K	1	20
Audiograma	Asimetrinis D	3	60
	Asimetrinis K	2	40
	Mišrus D	–	–
	Mišrus K	–	–
	Norma	–	–
	Simetrinis	–	–
Simptomų trukmė	1	1	20
	2	2	40
	3	2	40
Simptomų dažnis	11	1	20
	22	4	80
Lytis	Moteris	3	60
	Vyras	2	40

D – dešinė, K – kairė

Daugiau nei pusei tiriamųjų – 67 (63,8 %) VNG kalorinio mėginio rezultatai buvo pakitę (t. y. UW% ir DP% >25 %). Pakitę šio mėginio

rezultatai gauti 42 (76,4%) tiriamiesiems, sergantiems neabejotina ML, ir 25 (50,0 %) tiriamiesiems, sergantiems tikėtina ML ( $p = 0,008$ ). Nors neabejotinos ML grupėje, priešingai nei tikėtinos ML grupėje, vyravo vienpusio susilpnėjimo rodikliai (UW%), tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo negauta – atitinkamai 32 (58,2 %) ir 23 (46,0 %) ( $p = 0,244$ ). Krypties vyravimo (DP%) pasiskirstymas tarp ML grupių statistiškai reikšmingai skyrėsi: neabejotinos ML grupėje 18 (32,7 %) tiriamųjų turėjo DP% >25 %, o tikėtinos ML grupėje jų buvo tik 6 (12,0 %) ( $p = 0,019$ ) (9 lentelė).

Vienpusio susilpnėjimo bei krypties vyravimo pasiskirstymas pagal pažeidimų puses vaizduojamas 15 paveiksle.



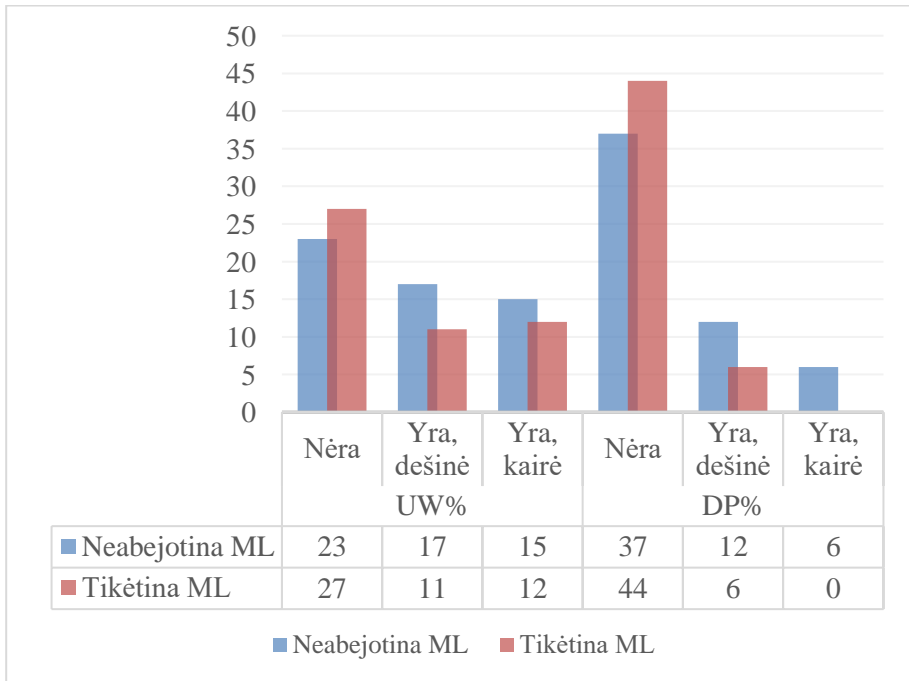
**9 lentelė.** Kalorinio mėginio rezultatų palyginimas tarp ML grupių

		<b>Bendrai</b> N = 105 (100 %) N (%)	<b>Neabejotina</b> ML N = 55 (52,4 %) N (%)	<b>Tikėtina</b> ML N = 50 (47,6 %) N (%)	<b>P</b> reikšmė
Pakitęs kalorinis mėginys	Taip	67 (63,8)	42 (76,4)	25 (50,0)	0,008
	Ne	38 (36,2)	13 (23,6)	25 (50,0)	
UW%	Taip	55 (52,4)	32 (58,2)	23 (46,0)	0,244
	Ne	50 (47,6)	23 (41,8)	27 (54,0)	
DP%	Taip	24 (22,9)	18 (32,7)	6 (12,0)	0,019
	Ne	81 (17,1)	37 (67,3)	44 (88,0)	

Pakitęs kalorinis mėginys buvo tiriamiesiems, kurių priepuolių dažnis buvo >2 epizodai per 6 mėnesius, atitinkamai 43 (72,9 %) ir 24 (52,2 %) ( $p = 0,040$ ). Tačiau vienpusio susilpnėjimo ir krypties vyravimo rodikliai nepriklausė nuo priepuolių dažnio (atitinkamai  $p = 0,698$  ir  $p = 0,109$ ) (10 lentelė).

Daugiausia pakitusių kalorinių mėginių rasta esant 2–5 metų ligos trukmei – 29 (74,4 %), mažiausia – 17 (51,5 %) esant >5 metų ligos trukmei, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp ligos trukmės ir pakitusio kalorinio mėginio nenustatyta ( $p = 0,143$ ) (11 lentelė).

Vienpusio susilpnėjimo ir krypties vyravimo rodikliai taip pat buvo nepriklausomi ir homogeniškai pasiskirstę tarp ligos trukmės grupių (atitinkamai  $p = 0,168$  ir  $p = 0,591$ ) (11 lentelė).



**15 pav.** VNG kalorinio mėginiorezultatai pagal ML grupes

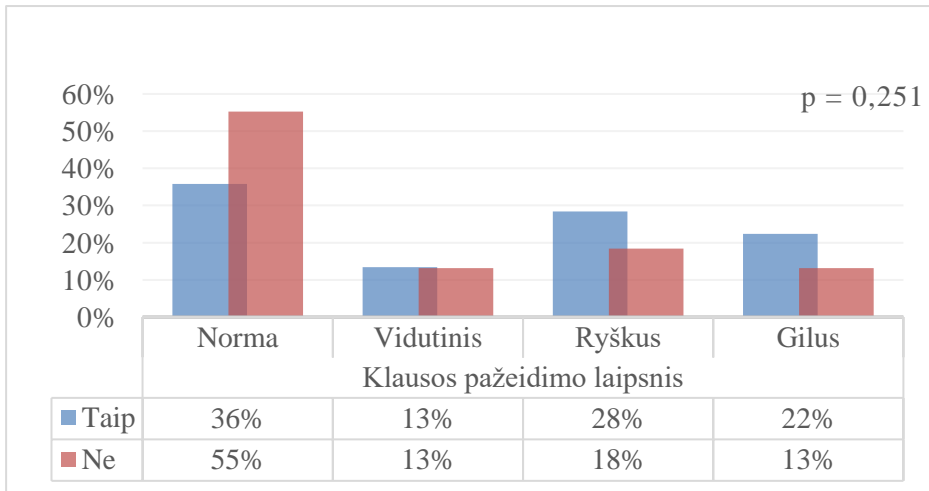
**10 lentelė.** Svaigimo priepuolių dažnio palyginimas pagal kalorinio mėginio rezultatus

		$\leq 2$ ep. / 6 mėn. N = 46 (43,8 %) N (%)	$> 2$ ep. / 6 mėn. N = 59 (56,2 %) N (%)	P reikšmė
Pakitęs kalorinis mėginys	Taip	24 (52,2)	43 (72,9)	0,040
	Ne	22 (47,8)	16 (27,1)	
UW%	Taip	23 (50,0)	32 (54,2)	0,698
	Ne	23 (50,0)	27 (45,8)	
DP%	Taip	7 (15,2)	17 (28,8)	0,109
	Ne	39 (84,8)	42 (71,2)	

**11 lentelė.** Ligos trukmės palyginimas pagal kalorinio mėginio rezultatus

		<b>&lt;2 metai</b> <b>N = 105</b> <b>(100 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>2–5 metai</b> <b>N = 55</b> <b>(52,4 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>&gt;5 metai</b> <b>N = 50</b> <b>(47,6 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>P</b> <b>reikšmė</b>
Pakitęs kalorinis mėginys	Taip	21 (63,6)	29 (74,4)	17 (51,5)	0,143
	Ne	12 (36,4)	10 (25,6)	16 (48,5)	
UW%	Taip	16 (48,5)	25 (64,1)	14 (42,4)	0,168
	Ne	17 (51,2)	14 (35,9)	19 (57,6)	
DP%	Taip	6 (18,2)	11 (28,2)	7 (21,2)	0,591
	Ne	27 (81,8)	28 (71,8)	26 (78,8)	

Esant ryškiam arba giliam klausos pažeidimui, dažniau buvo pastebimas pakitęs kalorinis mėginys – atitinkamai 50 % ir 31 %. Be to, matoma tokia tendencija: jei tiriamiesiems klausos pažeidimo laipsnis buvo įvertintas kaip norma, tai jų kalorinio mėginio rezultatas yra linkęs būti nepakitęs. Apibendrinant teigtina, kad nors klausos pažeidimo laipsniai nėra vienodai pasiskirstę pagal kalorinio mėginio rezultatus, visgi statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo rasta ( $p = 0,251$ ) (16 pav.).



**16 pav.** VNG kalorinio mėginio rezultatai pagal klausos pažeidimo laipsnį

#### 4.4 Posturometrijos tyrimo rezultatų palyginimas su Menjero ligos tipu

Posturometrijos tyrimas buvo atliktas 94 (89,5 %) tiriamiesiems. Vertinant kompiuterinės posturografijos rezultatus gauta, kad 20 (21,3 %) tiriamųjų griuvimo rizikos indeksas yra mažas, 55 (58,5 %) – vidutinis, 19 (20,2 %) – didelis. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp GRI ir ML grupių nepastebėta ( $p = 0,883$ ) (12 lentelė).

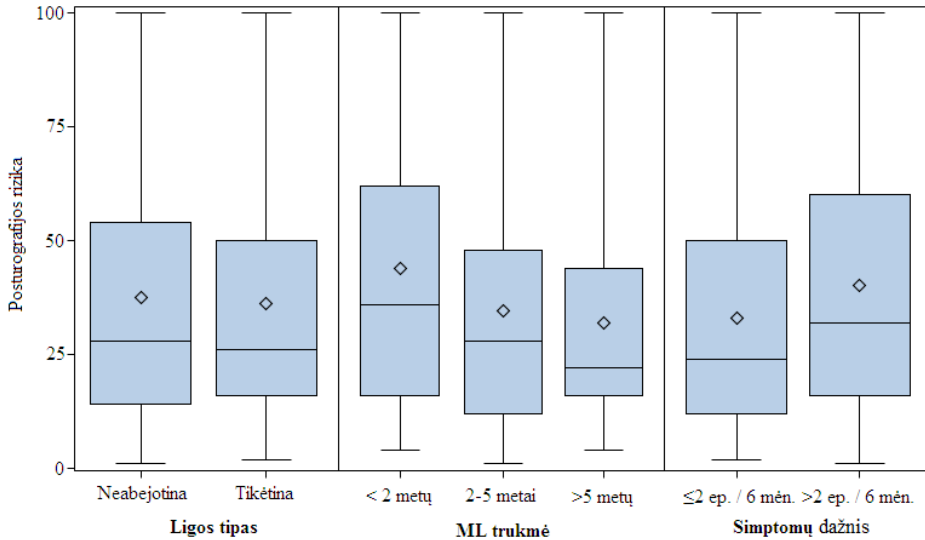
Kiekybiškai vertinant posturografijos rezultatus tarp ML, ML priepuolių dažnio bei ML trukmės grupių, statistiškai reikšmingų skirtumų negauta (13 lentelė, 17 pav.).

**12 lentelė.** Posturografijos būdu nustatytos griuvimo rizikos palyginimas pagal ML tipą

		<b>Bendrai</b> <b>N = 105</b> <b>(100 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>Neabejotina</b> <b>ML</b> <b>N = 55</b> <b>(52,4 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>Tikėtina</b> <b>ML</b> <b>N = 50</b> <b>(47,6 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>P</b> <b>reikšmė</b>
Griuvimo rizika	Didelė	19 (20,2)	11 (22,5)	8 (17,8)	0,883
	Vidutinė	55 (58,5)	28 (57,1)	27 (60,0)	
	Maža	20 (21,3)	10 (20,4)	10 (22,2)	
	Nėra duomenų	11	6	5	

**13 lentelė.** Posturografijos būdu nustatytos griuvimo rizikos kiekybinis palyginimas tarp priepuolių dažnio ir ML trukmės grupių

		<b>Griuvimo rizika</b>	<b>P reikšmė</b>
		<b>Vidurkis (SN)</b>	
Visa imtis		36,9 (27,86)	–
ML grupė	Neabejotina	37,5 (27,62)	0,827
	Tikėtina	36,2 (28,41)	
Priepuolių dažnis	≤2 ep. / 6 mėn.	33,0 (24,41)	0,222
	>2 ep. / 6 mėn.	40,1 (30,32)	
ML trukmė	<2 metai	43,9 (33,25)	0,215
	2–5 metai	34,7 (25,20)	
	>5 metai	34,9 (23,64)	



**17 pav.** Posturografijos tyrimu nustatytos griuvimo rizikos kiekybinis pasiskirstymas tarp ML, ML priepuolių dažnio ir ML trukmės grupių

#### 4.5 Smilkinkaulių 3T MRT rezultatų vertinimas pagal Menjero ligos tipus

Vertinant pažeistą ausį, 82 (78,1%) tiriamųjų nustatyti bendri MRT pokyčiai (įskaitant EV ir asimetrinį kontrastinės medžiagos kaupimą nesant EV). Neabejotinos ML grupės daugiau nei 90 % tiriamųjų fiksuoti bendri MRT pokyčiai, o ML grupės – 64,0 % ( $p < 0,001$ ) (14 lentelė, 6 pav.).

Bendrai abiejose ML grupėse smilkinkaulių 3T MRT vaizduose EV nustatyta 61 (58,1 %) tiriamajam, iš jų I laipsnio EV – 40 (65,6 %) tiriamųjų, II laipsnio – 21 (34,4 %) tiriamajam, o kitiems 44 (41,9 %) tiriamiesiems EV nebuvo matoma (14 lentelė, 6 pav.).

Smilkinkaulių 3T MRT vaizduose EV atvejų rasta statistiškai reikšmingai daugiau neabejotinos ML nei tikėtinos ML grupės tiriamiesiems – atitinkamai 42 (76,4 %) ir 19 (38,0 %) ( $p < 0,001$ ). Pirmo laipsnio EV gerokai dažniau nustatyta tikėtinos nei abejotinos ML grupės tiriamiesiems – atitinkamai 17 (89,5 %) ir 23 (54,8 %) ( $p = 0,009$ ) (14 lentelė, 18 pav.).

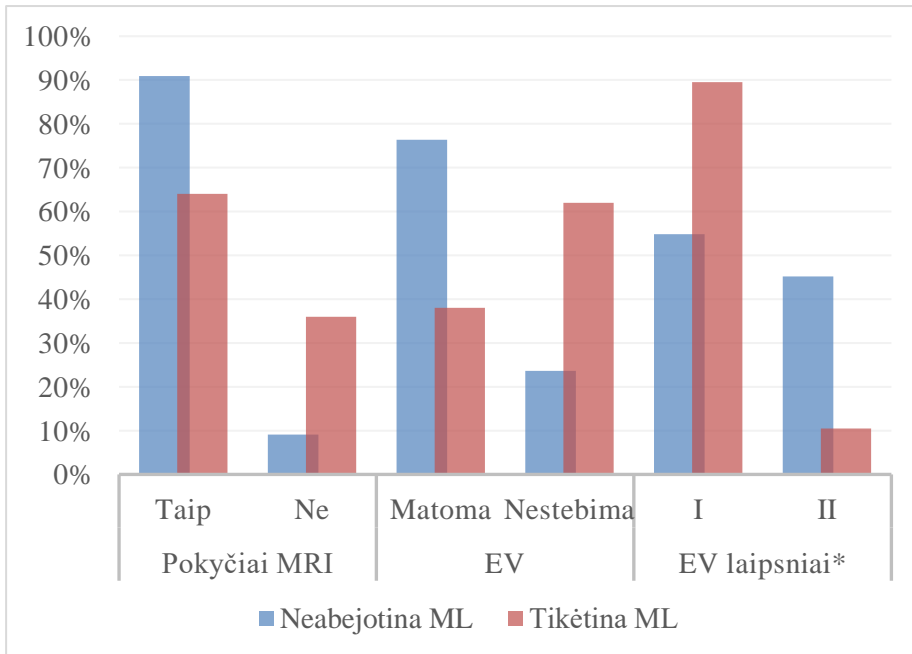
**14 lentelė.** Smilkinkaulių 3T MRT rezultatų palyginimas pagal ML tipus

		<b>Bendrai</b> <b>N = 105</b> <b>(100 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>Neabejotina</b> <b>ML</b> <b>N = 55</b> <b>(52,4 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>Tikėtina</b> <b>ML</b> <b>N = 50</b> <b>(47,6 %)</b> <b>N (%)</b>	<b>P</b> <b>reikšm</b> <b>ė</b>
Pokyčiai MRT	Taip	82 (78,1)	50 (90,9)	32 (64,0)	<0,001
	Ne	23 (21,9)	5 (9,1)	18 (36,0)	
EV	Matoma	61 (58,1)	42 (76,4)	19 (38,0)	<0,001
	Nematoma	44 (41,9)	13 (23,6)	31 (62,0)	
EV laipsniai*	I	40 (65,6)	23 (54,8)	17 (89,5)	0,009
	II	21 (34,4)	19 (45,2)	2 (10,5)	

\*Procentai pateikiami nuo skaičiaus tiriamųjų, kuriems EV yra matoma.

EV – endolimfos vandenė.

Analizuojant sąsajas tarp EV laipsnio ir ligos sunkumo pastebėta, kad kuo ilgesnė ligos trukmė, tuo didesnio laipsnio EV matoma MRT vaizduose ( $p = 0,047$ ): pacientai, kuriems nustatyta I laipsnio EV, pagal ligos trukmę pasiskirstė daugiaž vienodai, t. y. esant ligos trukmei <2 metai, 2–5 metai ir >5 metai tiriamieji pasiskirstė atitinkamai 13 (32,5 %), 14 (35,0 %) ir 13 (32,5 %). Tačiau tiriamųjų, kuriems rasta II laipsnio EV, statistiškai reikšmingai daugiau buvo ligos trukmei esant 2–5 metų – 11 (52,4 %), ar ilgesnei nei 5 metų – 9 (42,9 %) ( $p = 0,047$ ). Svaigimo priepuolių dažnis, vertintas per pusmetį, taip pat buvo labai susijęs su EV laipsniu ( $p = 0,011$ ): esant I laipsnio EV, galvos svaigimo epizodų dažnis pasiskirstė tolygiai, tačiau tiriamieji, kuriems rasta II laipsnio vandenė, dažniau patyrė >2 svaigimo priepuolius per pusmetį (85,7 %) (15 lentelė).



**18 pav.** Smilkinkaulių 3T MRT rezultatų palyginimas pagal ML grupes

**15 lentelė.** EV ryšys su Menjero ligos trukme ir ligos sunkumu

		<b>I laipsnio</b> N = 40 (65,6 %) N (%)	<b>II laipsnio</b> N = 21 (34,4 %) N (%)	<b>P</b> reikšmė
Priepuolių dažnis	≤2 ep. / 6 mėn.	20 (50,0)	3 (14,3)	0,011
	>2 ep. / 6 mėn.	20 (50,0)	18 (85,7)	
Ligos trukmė	<2 metai	13 (32,5)	1 (4,8)	0,047
	2–5 metai	14 (35,0)	11 (52,4)	
	>5 metai	13 (32,5)	9 (42,9)	
Klausos pažeidimo laipsnis	Norma	17 (42,5)	1 (4,8)	<0,001
	Vidutinis	8 (20,0)	0 (0,0)	
	Ryškus	9 (22,5)	10 (47,6)	
	Gilus	6 (15,0)	10 (47,6)	



MRT vaizduose fiksuota EV 45 (42,9 %) atvejais atitiko informatyvią TRA, o 4 (3,8 %) atvejais EV pastebėta esant neinformatyviai TRA. Be to, 41 (39,0 %) tiriamojo MRT vaizdai atitiko normą, nors TRA buvo informatyvi. Sąsaja tarp EV MRT vaizduose ir informatyvios TRA buvo statistiškai reikšminga, ir 60 (57,0 %) tiriamųjų MRT metodu buvo tiksliai nustatyta, ar pažeidimas yra ar jo nėra (16 lentelė).

**16 lentelė.** Smilkinkaulių 3T MRT vaizdų pasiskirstymas pagal audiometrijos rezultatus

		3T MRT fiksuota EV				P reikš- mė	
		AD N = 27 (25,7 %) N (%)	AS N = 25 (23,8 %) N (%)	AD/AS N = 6 (5,7 %) N (%)	Nenustatyta N = 47 (44,8 %) N (%)		
Audiometrija	Informatyvi	AS	1 (3,2)	16 (51,6)	1 (3,2)	13 (41,9)	<0,0 01
		AD	21 (51,2)	2 (4,9)	3 (7,3)	15 (36,6)	
	Neinformatyvi	Simetrinis NSP	3 (13,0)	5 (21,7)	2 (8,7)	13 (56,5)	<0,0 01
		Normali TRA	2 (20,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	6 (60,0)	

AD – dešinė ausis; AS – kairė ausis; NSP – neurosensorinis prikurtimas; EV – endolimfos vandens

MRT tyrimo rezultatus lyginant su UW% VNG kaloriniuose mėginiuose, 56 (53,3 %) tiriamųjų rezultatai visiškai sutapo. Papildomai MRT tyrimas leido identifikuoti 25 (23,8 %) tiriamuosius, turinčius MRT pakitimų, nors UW% tyrimas buvo neigiamas. MRT tyrimo rezultatus lyginant su DP% paaiškėjo, kad 41 (39,0 %) tiriamųjų rezultatai visiškai sutapo. Papildomai MRT leido identifikuoti 44 (41,9 %) MRT pakitimų

atvejus, nors DP% tyrimo rezultatai pateko į normos ribas. Reikšminga atitiktis apskaičiuota tarp EV MRT vaizduose ir vienpusio klausos silpnumo ( $p < 0,001$ ), tačiau MRT rezultatai ir krypties vyravimas kaloriniuose mėginiuose buvo nesuderinami (17 lentelė).

**17 lentelė.** Smilkinkaulių 3T MRT vaizdų pasiskirstymas pagal kalorimetrijos rezultatus

		AD N = 27 (25,7 %) ) N (%)	AS N = 25 (23,8 ) N (%)	AD/AS N = 6 (5,7 % ) N (%)	Nenustat yta N = 47 (44,8 %) N (%)	P reikš mė
UW	AD	17 (60,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (39,3)	<0,00 1
	AS	0 (0,0)	14 (51,9)	2 (7,4)	11 (40,7)	
	Nenustatyta	10 (20,0)	11 (22,0)	4 (8,0)	25 (50,0)	
DP	AD	3 (16,7)	5 (27,8)	2 (11,1)	8 (44,4)	0,123
	AS	1 (16,7)	1 (16,7)	2 (33,3)	2 (33,3)	
	Nenustatyta	23 (28,4)	19 (23,5)	2 (2,5)	37 (47,5)	

AD – dešinė ausis; AS – kairė ausis; UW – vienpusis susilpnėjimas; DP – krypties vyravimas; EV – endolimfos vandenė

#### 4.6 Prognostiniai veiksniai pagal Menjero ligos tipą ir pažeidimą smilkinkaulių 3T MRT vaizduose

Taikant vienmatę logistinės regresijos analizę tik vienpusis susilpnėjimas VNG kalorimetrijoje buvo statistiškai nereikšmingas veiksnys prognozuojant ML tipą. Endolimfos vandenė MRT vaizduose ir II laipsnio EV MRT turėjo didžiausią įtaką neabejotinai ML diagnozuoti: šansų santykis (95 % PI) buvo atitinkamai 5,744 (2,458–13,422) ( $p < 0,001$ ) ir 7,022 (1,437–34,301) ( $p = 0,016$ ) (18 lentelė). ROC analizė parodė, kad šie veiksniai leidžia tiksliausiai klasifikuoti ML tipą: plotas po kreive (95 % PI) buvo atitinkamai 0,702 (0,614–0,790) ( $p < 0,001$ ) ir 0,674 (0,570–0,778) ( $p = 0,001$ ) (19 pav.).

Visgi II laipsnio EV į tolesnės daugiamačės logistinės analizės modelį neįtraukta, nes II laipsnio EV buvo analizuota tik tiriamiesiems, kuriems buvo pasireiškusį endolimfos vandenė.

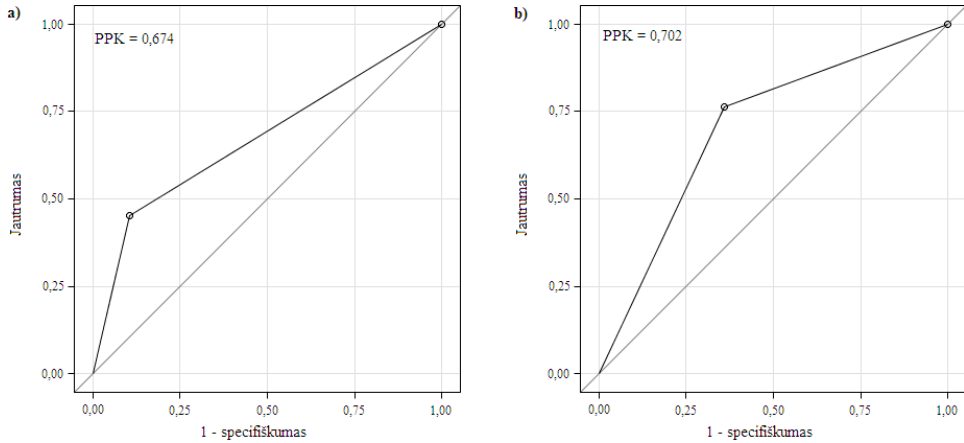
Daugiamatė žingsninės logistinės regresijos analizė parodė, kad fiksuotas pažeidimas MRT ir krypties vyravimas VNG kalorimetrijoje buvo nepriklausomi statistiškai reikšmingi veiksniai, nusakantys ML tipą: šansų santykis (95 % PI) – atitinkamai 6,603 (2,662–16,377) ( $p < 0,001$ ) ir 4,553 (1,453–14,261) ( $p = 0,009$ ) (18 lentelė). ROC analizės duomenimis, šie nepriklausomi veiksniai (fiksuotas pažeidimas MRT ir krypties vyravimas VNG kalorimetrijoje) veikdami kaip modelis leidžia geriau prognozuoti ML tipą nei tie patys veiksniai atskirai (atitinkamai  $p = 0,022$  ir  $p = 0,003$ ). Modelio plotas po ROC kreive siekė (95 % PI) 0,749 (0,659–0,838) ( $p < 0,001$ ) (20 pav.).

**18 lentelė.** ML tipų prognostinių veiksnių įverčiai taikant logistinės regresijos analizę

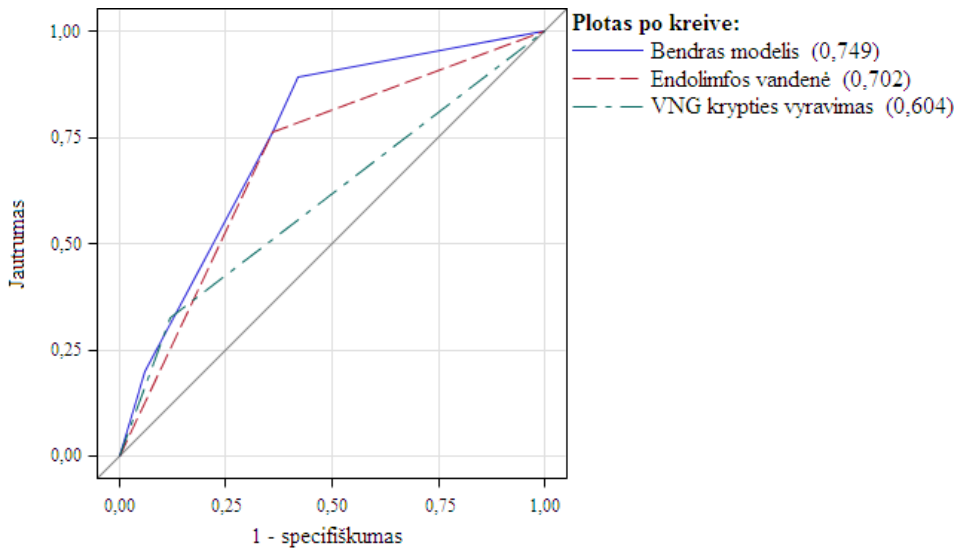
	Vienmatis modelis		Daugiamatis modelis	
	ŠS (95 % PI)	P reikšmė	ŠS (95 % PI)	P reikšmė
Pakitusi MRT	5,625 (1,899–16,657)	0,002	Nį	>0,05
Endolimfos vandenė MTR vaizduose	5,744 (2,458–13,422)	<0,001	6,603 (2,662–16,377)	<0,001
II laipsnio EVMRT*	7,022 (1,437–34,301)	0,016		
Sraigės latako vandenė	3,917 (1,024–14,975)	0,046	Nį	>0,05
Pakitęs VNG kalorinis mėginys	3,231 (1,404–7,433)	0,006	Nį	>0,05
VNG vienpusis susilpnėjimas*	1,633 (0,755–3,535)	0,213		
VNG krypties vyravimas	3,568 (1,284–9,915)	0,015	4,553 (1,453–14,261)	0,009
Griuvimo rizika	1,002 (0,987–1,016)	0,825		
Maža griuvimo rizika	0,964 (0,346–2,684)	0,945		

Didelė griuvimo rizika 1,326 (0,463– 0,600  
3,800)

\*Neįtraukta į daugiamačės logistinės analizės modelį. NĮ – nėra įvertinta.



**19 pav.** Vienmačės logistinės regresijos ROC kreivės: a) endolimfos vandenė, b) EVMRT



**20 pav.** Daugiamačės logistinės regresijos ROC kreivės

## *Pakitimai MRT vaizduose*

Taikant vienmatę logistinės regresijos analizę tik ML tipas buvo statistiškai reikšmingas veiksnys prognozuojant pakitimus MRT vaizduose: šansų santykis (95 % PI) buvo 5,625 (1,900–16,657) ( $p = 0,002$ ) (19 lentelė).

**19 lentelė.** MRT tyrimo rezultatų prognostinių veiksnių įverčiai taikant logistinės regresijos analizę

	Vienmatis modelis	
	ŠS (95 % PI)	P reikšmė
ML tipas	5,625 (1,900–16,657)	0,002
Pakitęs VNG kalorinis mėginys	1,867 (0,730–4,775)	0,192
VNG vienpusis susilpnėjimas	1,263 (0,500–3,189)	0,621
VNG krypties vyravimas	1,532 (0,466–5,035)	0,483
Griuvimo rizika	1,002 (0,985–1,020)	0,792
Maža griuvimo rizika	0,929 (0,283–3,046)	0,903
Didelė griuvimo rizika	1,651 (0,415–6,569)	0,477

## REZULTATŲ APTARIMAS

Šiame pažangių technologijų amžiuje Menjero liga vis dar diagnozuojama remiantis klinikiniais kriterijais, o audiometrija yra vienintelis instrumentinis, bet nespecifinis tyrimas įtariamai Menjero ligai nustatyti. Vis dėlto šiandien naudojama klasifikacija yra nepakankama, kad būtų galima kliniškai apibūdinti šią ligą.

Pastarųjų metų mokslinėje literatūroje keliose studijose buvo vertinama TRA ir endolimfos vandenės sąsaja. Venkatasamy ir kolegų, ištyrę 52 pacientus, kurių MRT vaizduose buvo matoma prieangio vandenė, ir 10 pacientų, kuriems vandenė nenustatyta, nerado koreliacijos tarp klausos sutrikimo TRA ir prieangio endolimfos vandenės [Venkatasamy ir kt., 2017]. Kitos studijos duomenimis, ištyrus 198 ML sergančius pacientus, kuriems atlikus MRT pastebėta vandenė, nustatyta, kad žemo dažnio klausos sutrikimas reikšmingai koreliavo tiek su prieangio, tiek su sraigės vandenės išplitimu [Shi ir kt., 2013]. Nors mūsų atliktas tyrimas labiau kryo į naujus instrumentinius ML diagnostikos tyrimus, tačiau visiems tiriamiesiems atlikta ir TRA, kurias suskirstėme į informatyvias ir neinformatyvias TRA, t. y.

būdingas ir nebūdingas ML pagal AAH-HNO 2015 m. nustatytus audiologinius ML diagnostikos kriterijus. Literatūroje audiometrijos rezultatai bei TRA yra skirstomi įvairiai. Vienoje studijoje [Sharma, 2017], kurioje dalyvavo 211 tiriamųjų, sergančių klasikine ML, audiometrijos rezultatai buvo vertinami pagal audiogramų kreives. Kreivės suskirstytos į plokščias (klausos sutrikimas, apimantis žemus ir vidutinius dažnius – būdingiausia ML), smailiaviršūnes (audiogramos kreivė nusileidusi kuriame nors dažnyje), nusileidžiančias (audiogramos kreivė nuožulniai nusileidusi žemyn) ir kylančias (audiogramos kreivė kylanti aukštyn). Gauti šie rezultatai: 42 % sudarė plokščios, 32 % – smailiaviršūnės, 19 % – nusileidžiančios ir 7 % – kylančios kreivės. Kitoje studijoje, kurioje dalyvavo 31 tiriamasis, sergantis ML, 64 % atvejų audiogramos kreivės buvo plokščios, būdingos ML. Mūsų tyrimo rezultatai taip pat parodė koreliaciją tarp TRA (dominavo informatyvi TRA tiek neabejotinos (90,9 %), tiek tikėtinos (44,0 %) ML grupėse) ir endolimfos vandenės, matomos MRT vaizduose ( $p < 0,001$ ).

Esant periferinės vestibulinės funkcijos sutrikimui, dažniausiai pastebimas trūkčiojantis (angl. *jerk*) horizontalus spontaninis nistagmas, turintis patologinę lėtąją fazę ir kompensacinę greitąją fazę. Ny kryptimi laikoma greitosios fazės kryptis (periferinio Ny atveju ji nukreipta į sveikąją pusę). Ištikus Menjero ligos priepuoliui Ny keičia kryptį ir per ūminę ligos fazę galima užfiksuoti Ny greitąjį komponentą, mušantį į pažeistąją pusę (angl. *wrong way* ar *irritative Ny*), tai trunka kelias valandas, kol sugrįžta į įprastą periferinį Ny. Periferinis Ny trunka dar keletą dienų po priepuolio ir išnyksta. Literatūroje vieni teigia, kad tam tikrais Menjero ligos etapais vestibulinė sistema iš pradžių yra dirginama, o ne slopinama [Brown ir kt., 1988], kitų tyrėjų nuomone, Ny keičia kryptį atsigaunant vestibulinei sistemai ir tai vadina Bechterevo fenomenu (angl. *recovery Ny*). Šis fenomenas aiškinamas taip: iš pradžių pažeista vestibulinė sistema išprovokuoja adaptacinius pokyčius smegenyse, o kai ji atsigauna, pasikeičia ir adaptacijos pokyčiai smegenyse, įtakos turi ir endolimfos vandenės sukelti hidrodinaminiai veiksniai [Hain, 2014]. Remisijos metu tarp priepuolių paprastai Ny nepastebimas. Kadangi mūsų tiriamieji buvo tiriami Menjero ligos remisijos laikotarpiu, spontaninio Ny nė vienam tiriamajam neužfiksavome.

Rekomenduojama įvertinti ML sergančių pacientų vestibulinę funkciją ir stabilumą ištiriant vestibulospinalinius refleksus. Menjero ligos patologinė fiziologija paaiškina kintančius ir vestibulinės funkcijos sutrikimus, ir dažnai

nuolatinis vestibulinės funkcijos deficitas nepasireiškia, ypač tarp priepuolių. Tiriant vestibulospinalinius refleksus ML remisijos laikotarpiu, paprastai rezultatai būna normalūs, o ūminis pažeistos vestibulinės funkcijos deficitas jau esti kompensuotas. Mūsų atliktame tyrime vestibulospinalinė funkcija (Rombergo, žingsniavimo ir tandeminės eisenos mėginiai) visiems 105 tiriamiesiems buvo nesutrikusi.

Vestibulookulinio reflekso (VOR) sutrikimas, nustatomas galvos staigaus pasukimo mėginiu, įprastai nėra būdingas ML. 2019 m. Fukushima ir kt. savo tyrime iškėlė hipotezę, kad ML sergantiems pacientams galvos staigaus pasukimo mėginio rezultatai yra normalūs, nepriklausomai nuo prastų kalorinio mėginio rezultatų. Savo tyrime jie siekė išanalizuoti ML sergančių pacientų VOR ir įrodyti, kad endolimfos vandinė daro įtaką ir sutrikdo šį refleksą. Jie ištyrė 90 pacientų, sergančių ML, atliko vaizdinį galvos staigaus pasukimo mėginį vertindami visų pusratinių kanalų refleksus (vHIT) bei smilkinkaulių MRT su gadolinio kontrastine medžiaga endolimfos vandenei vizualizuoti. Rezultatai parodė, kad tik 13,3 % tiriamųjų šoniniame pusratiniame kanale buvo matomas pakitęs VOR. Tyrėjai pateikė išvadą, kad kaloriniu mėginiu nustatyta sutrikusi vestibulinė funkcija yra nesuderinama su matomu sutrikusiu VOR atliekant vaizdinį galvos staigaus pasukimo mėginį ir kad endolimfos vandinė neturi įtakos vHIT rezultatams [Fukushima ir kt., 2019]. 2017 m. F. Rubin ir kiti atliko 37 pacientų, sergančių ML, tyrimą, kurio tikslas buvo įrodyti, kad kai kurių autorių paskelbtuose 100 % normalaus vHIT atsako sergant ML rezultatuose esama neatitikimų. Palyginę vHIT ir kalorinių mėginių rezultatus, gautus ištyrus asmenis, sergančius vienpuse neabejotina ML, autoriai nustatė, kad normalus vHIT buvo visiems tirtiems pacientams, o normalus kalorinis atsakas – tik trims pacientams. Išvadose paskelbė, kad vHIT tyrimas padėtų atskirti ML nuo kitų ligų ir šią hipotezę reikėtų patvirtinti ištyrus daugiau pacientų. Mūsų tyrime visiems 105 tiriamiesiems galvos staigaus pasukimo mėginiu VOR sutrikimo nerasta.

Galvos papurtymo nistagmas (Ny) yra laikinas nistagmas, atsirandantis po galvos papurtymo mėginio (HST). Šis lengvas ir greitai atliekamas tyrimas naudojamas vestibulinės funkcijos asimetrijai įvertinti. Skirtingai nuo kalorinio mėginio, šiam mėginiui neturi įtakos išorinės ar vidurinės ausies būklė, jis gali būti taikomas apsvaigusiesiems pacientams, sergantiems vidurinės ausies uždegimu, po ausies operacijų ar esant išorinei kanalo atrezijai. Manoma, kad galvos papurtymo Ny atsiranda dėl periferinio vestibulinio aparato į smegenis skleidžiamos asimetrinės informacijos. Pacientams,

turintiems periferinį vestibulinės funkcijos sutrikimą, papurtymo Ny kryptis dažniausiai nukreipta į sveiką ausį, o sergantiems ML tiriamiesiems, priklausomai nuo ligos stadijos, Ny kryptis gali būti į pažeistą ausį. Papurtymo Ny esant ML remisijai dažniausiai neišprovokuojamas. Tačiau 2019 m. Takaki Inui ir kt. atlikę tyrimą paskelbė, kad penkiasdešimt septyniems (36 %) iš 157 pacientų, sergančių vienpuse Menjero liga, neturinčių spontaninio Ny, buvo gautas teigiamas galvos papurtymo mėginys. Kamei ir kt. duomenimis, papurtymo Ny ligos remisijos laikotarpiu gali būti artėjančio galvos svaigimo priepuolio požymis [Kamei ir kt., 1999]. Mūsų atliktame tyrime visiems 105 tiriamiesiems galvos papurtymo mėginys buvo neigiamas ir papurtymo Ny neišprovokuotas.

Poziciniai mėginiai (Dix–Hallpike) mūsų tyrime tik 5 pacientams buvo teigiami. Vis dėlto sąsaja tarp ML ir gerybinio paroksizminio galvos svaigimo nėra atsitiktinė ir tai patvirtina aptarti tyrimai bei literatūroje aprašyti klinikiniai atvejai. Mes pateikiame 5 atvejus, kai toje pačioje ausyje 3–29 metų intervalu pasireiškė Menjero liga ir užpakalinio pusratinio kanalo GPPS. Kaip aprašoma literatūroje, daugumai pacientų pirmiau pasireiškė Menjero liga, vienu atveju anksčiau pasireiškęs GPPS sietinas su patirta galvos trauma. Taip pat pasitvirtina teiginys, kad GPPS sergant Menjero liga priklauso ne nuo paciento amžiaus, o nuo Menjero ligos trukmės, nes labai įvairaus amžiaus pacientams GPPS epizodai atsirado po 3–10 metų nuo pirmo Menjero ligos priepuolio. M. M. Paparella, ištyręs 500 Menjero liga sergančių pacientų, nustatė, kad 65–70 % šių pacientų patiria pozicinio svaigimo epizodų tarp Menjero ligos priepuolių. Iš penkių mūsų aprašytų pacientų trims pozicinio svaigimo epizodai pasireiškė tarp Menjero ligos priepuolių. Taigi Menjero ligos ir GPPS sąsaja yra pripažinta. GPPS ir Menjero ligos amžiaus spektras yra toks panašus, kad kyla klausimas dėl galimo otokonijos vaidmens vystantis ir progresuojant ML. Tikrasis GPPS dažnis sergant ML yra neaiškus. Skirtingų tyrimų duomenimis, jis svyruoja nuo 0,3 % iki 70 %. Taip pat neaišku, ar klinikinės GPPS savybės sergant ML skiriasi nuo idiopatinė GPPS savybių. Priežastinis ryšys tarp ML ir GPPS dažniau siejamas su otolitiazės teorija endolimfos vandenę turinčioje ausyje. Didelis GPPS paplitimas sergant ML gali būti ir dėl pailgojo maišelio pažeidimo, kurį sukelia vandenė, atskirdama otokoniją. Vandenės sukeltas mechaninis membraninio labirinto prasiplėtimas taip pat gali paskatinti otolitų atsiskyrimą ir sukelti dalinę obstrukciją. 2019 m. M. A. Kutlubaev ir kt. atliko metaanalizę, kurios tikslas – nustatyti GPPS dažnį ir klinikinius požymius sergant Menjero liga. Jų pateiktoje publikacijoje apžvelgti „MEDLINE“,



„PubMed“ ir „Google Academia“ duomenų bazėse iki 2018 m. lapkričio mėn. publikuoti straipsniai, naudojant šiuos paieškos žodžius: Menjero liga, vandenė, GPPS, otolitiazė, kanalolitiazė, kupulolitiazė, otokonija. Atrinkta 4 198 straipsniai, iš kurių tik 20 buvo pripažinti tinkamais, ir analizuoti 3 223 pacientų duomenys. Šios metaanalizės duomenimis, ML ir GPPS pasireiškimo vienu metu dažnis įvairuoja nuo 3,2 % iki 44 %. Dviejų studijų duomenimis, šis dažnis nurodytas didesnis – 75–80 %. Bendras GPPS ir ML dažnis buvo 14 %. Dažniausiai abi šios ligos vargino moteris (78,6–93 %) ir visi pacientai buvo vyresni nei tie, kurie serga tik viena ML. Pažeidimo pusė esant ML ir GPPS sutapo apie 60–100 %, o esant tik GPPS dažniau buvo pažeistas šoninis pusratinis kanalas. Mechanizmas, kodėl dažniau pažeidžiamas šoninis pusratinis kanalas ir jis dažniau reaguoja į otolitiazės vystymąsi sergant ML, nėra aiškus. Kai kurie autoriai mano, kad tam turi įtakos anatomiciniai veiksniai. Anot R. Gürkovo, šoninis pusratinis kanalas yra pagrindinis kanalas, kurį paveikia ML [Gürkov ir kt., 2016]. Kelių studijų autoriai teigė (n=84), kad 90 % GPPS atvejų pasireiškė po ML diagnozės, vienoje studijoje (n=9) teigta, kad GPPS buvo nustatytas pirma [Kutlubaev ir kt., 2019]. Autoriai teigia, kad sergantiems ML ir GPPS atstatyti otolitus yra sudėtingiau negu turintiems tik izoliuotą GPPS. Prastą į atstatymo manevrus reakciją ir didelį GPPS recidyvų dažnį sergant ML aiškina keli mechanizmai. Visų pirma anatomiciniai labirinto pokyčiai, kurie atsiranda dėl vandenės, yra pagrindinė priežastis, dėl kurios otolitai gali būti ne tokie paslankūs. Dėl vandenės gali įvykti ir labirinto membranos kolapsas, membrana įlinksta į vidų taip susiaurindama pusratinio kanalo spindį. Kai kurie autoriai teigia, kad vyraujanti GPPS sergant ML teorija yra kupulolitiazės, todėl netinkamai parinkti repoziciniai manevrai gali būti sunkiau gydomo GPPS priežastis.

Kaloriniai mėginiai yra plačiai naudojami siekiant įvertinti vestibulinės funkcijos sutrikimą sergant Menjero liga, tačiau tyrimo rezultatai gali skirtis priklausomai nuo ligos stadijos ir ligos intensyvumo. Tarp priepuolių daugumai tiriamųjų, sergančių lengvos eigos Menjero liga, kaloriniai mėginiai sutrikimo nefiksuoja, o tie, kuriems pasireiškia vėlyvoji ML forma, pakitimai gali būti įvairūs [Eliezer ir kt., 2017]. Taip pat literatūroje yra duomenų, kad kalorinis atsakas, sergant ML sumažėja dėl labirinto vandenės mechaninio išsiplėtimo, o ne dėl vestibulinės hipofunkcijos.

J. E. Choi ir kt. 2017 m. ištyrė 24 pacientus, sergančius ML, ir 22 pacientus, sergančius vestibuliniu neuronitu. Jie nustatė, kad 87,5 % tiriamųjų, sergančių ML, kalorinis atsakas buvo susilpnėjęs atliekant VNG

kalorinius mėginius, o VOR, atliktas naudojant vHIT mėginį, buvo normalus. Taip pat kaloriniai mėginiai šioje studijoje koreliavo su vestibuline vandene, nustatyta atliekant smilkinkaulių MRT su Gd kontrastine medžiaga. Ši studija patvirtino hipotezę, kad kalorinis atsakas ML atveju yra sumažėjęs dėl mechaninio membraninio labirinto išsiplėtimo, o ne dėl tikros vestibulinės disfunkcijos.

E. A. Güneri ir kt. 2016 m. tyrimo duomenimis, atliekant kalorinį mėginį sutrikęs UW% nustatytas 50 (67 %) tiriamųjų ir nenustatytas tik 6 (11 %) tiriamiesiems, sergantiems ML, gauti rezultatai buvo traktuojami kaip pažengusi ML.

2014 m. Juan M. Espinosa-Sánchez teigė, kad vienpusis susilpnėjimas (kanalo parėzė) atliekant kalorinius mėginius (UW%) yra dažniausias sutrikimas sergant ML ir iki 73,5 % atvejų nustatomas pažeistoje ausyje. Krypties vyravimas (DP%) aptinkamas 13–36 % pacientų, sergančių ML, apie 16–30 % kaloriniai mėginiai yra nepakitę.

Mūsų tyrime atliekant VNG kalorinį mėginį sutrikęs UW% buvo 55 iš 105, o DP% – 24 iš 105 atvejų. Krypties vyravimas (DP%) statistiškai reikšmingai dažniau nustatytas esant neabejotinai ML ( $p = 0,019$ ), tačiau reikšmingo skirtumo tarp ML grupių pagal vienpusį susilpnėjimą (UW%) nerasta. Pagal gautus duomenis galima teigti, kad teigiami kalorinio mėginio rezultatai didina neabejotinos ML tikimybę.

ML sergantiems pacientams kompiuterinės posturografijos rezultatai dažnai yra normalūs, nes tarp priepuolių didžioji dalis pacientų neturi pusiausvyros sutrikimų, ir ūminis, po priepuolio buvęs vestibulinės funkcijos deficitas dažnai jau būna kompensuotas. KP rezultatai ML atveju kinta ir jie priklauso nuo laiko, kada įvyko priepuolis, nuo ligos trukmės ir sunkumo [Georgescu, 2017]. Literatūroje neradome publikacijų, kuriose būtų lyginama ML ir posturografijos metodu nustatytas griuvimo rizikos indeksas. Mūsų atlikto posturometrijos tyrimo duomenims, posturografija neturi reikšmės prognozuojant ML tipą ( $p > 0,05$ ) ir reikšmingo statistinio skirtumo tarp posturografijos rezultatų ir ML priepuolių dažnio bei ligos trukmės nenustatyta.

Smilkinkaulių 3T MRT su gadolinio kontrastine medžiaga yra naujas ML diagnostikos metodas ir alternatyva histopatologiniam ištyrimui [Fukuoka ir kt., 2012]. Mokslinėje literatūroje gausu aprašytų studijų, analizuojančių pačią tinkamiausią MR tyrimo technikos metodiką: naudojami įvairūs

kontrastavimo būdai, skirtingi intraveninės bei intratimpaninės kontrastinės medžiagos kiekiai, taip pat skirtingi MRT režimai [Naganawa ir kt., 2014]. Kadangi sveikoje vidinėje ausyje gadolinio medžiaga kaupiasi perilimfiniame tarpe ir į endolimfą nepatenka, todėl taikant šią techniką galima vaizdinti skirtingus sraigės aukštus [Pyykko ir kt., 2019].

Daugelis autorių teigia, kad geros skiriamosios gebos smilkinkaulių MRT naudojant kontrastinę medžiagą yra patikimas tyrimas endolimfos vandenei diagnozuoti, bet rezultatai nėra vienodi. Teigiamų tyrimų rezultatų dažnis didelis, tačiau plėvinio labirinto vandenė kartais aptinkama ir simptomų neturinčių pacientų vidinėje ausyje.

K. Barath su kolegomis ištyrė, kad 90 % pacientų, sergančių ML, pažeistose ausyse buvo endolimfos vandenė, o 10 % sergančių ML ir 78 % sveikų pacientų, neturinčių klinikinės ML išraiškos, vandenės MRT vaizduose nepastebėta [Barath, 2014].

Kita studija, atlikta Japonijoje, buvo sudaryta iš 224 tiriamųjų, besiskundžiančių spengimu, klausos suprastėjimu ar (ir) galvos svaigimu. Visiems išmatuota endolimfos vandenė naudojant intratimpanines (119 ausų) ar intravenines (105 tiriamieji, 210 ausų) Gd kontrastinės medžiagos injekcijas. EV pastebėta 190-yje (93 %) iš 205 tiriamų ausų esant ML būdingiems simptomams, ir 45 tiriamiesiems, kurie specifinių ML simptomų neturėjo. 29 (65 %) tiriamiesiems EV buvo matoma MRT vaizduose po intraveninio kontrastavimo. Prieangyje vandenė dažnesnė nei sraigėje ( $p < 0,001$ ) [Pyykko ir kt., 2010].

A. Venkatasamy su kolegomis tyrė 64 pacientus, kuriems diagnozuota klasikinė ML, ir 64 sveikus savanorius. Naudota 3T MRT su T2 seka be kontrastinės medžiagos. Tyrimo metu matuotas apvaliojo maišelio aukštis ir plotis. Endolimfos vandenė pastebėta 52 iš 64 (84 %) pacientų, turinčių Menjero ligos diagnozę. Nė vienam kontrolinės grupės tiriamajam pokyčių vidinėje ausyje nerasta [Venkatasamy, 2017].

H. Inui su kolegomis padarė išvadą, kad sraigės endolimfinio tarpo ir bendro skysčio tarpo tūrio santykis pacientams, turintiems vienpusę ML, buvo reikšmingai didesnis nei kontrolinės grupės (atitinkamai  $21,9 \pm 16,4$  % vs.  $10,2 \pm 6,7$  %;  $p < 0,01$ ). Panašūs rezultatai gauti lyginant prieangio endolimfinio tarpo ir bendro skysčio tarpo tūrio santykį (atitinkamai  $35,7 \pm 24,1$  % vs.  $17,7 \pm 10,2$  %;  $p < 0,01$ ) [Inui ir kt., 2018].

Atlikdami tyrimą mes lyginome tik tiriamuosius, kuriems nustatyta neabejotina ar tikėtina ML. EV pastebėta 76,4 % tiriamųjų, kuriems diagnozuota neabejotina ML, tačiau šis skaičius sumažėjo iki 38,0 % esant tikėtina ML, kas leidžia daryti išvadas, jog smilkinkaulių 3T MRT naudingas ne tik ML diagnozuoti, bet ir ML tipams diferencijuoti. Vis dėlto šiame tyrime vertinta tik prieangio vandenė, o sraigės vandenės vertinimas galėjo suteikti papildomos detalesnės informacijos.

Vertinant MRT efektyvumą, endolimfinis tarpas tiriamas ir kartais lyginamas keliais skirtingais diagnostikos metodais.

H. Fukuoka ir kiti autoriai atliko tyrimą, kuriame nagrinėjo 20 pacientų, sergančių vienpuse Menjero liga, ir lygino įvairius ligos diagnostikos metodus. Visiems ligoniams buvo atlikta elektrokochleografija, glicerolio mėginys ir MRT suleidžiant gadolinio kontrastinės medžiagos į vidurinės ausies ertmę. Nustatyta, jog MRT tyrimas turėjo didesnės vertės diagnozuojant endolimfos vandenę negu kiti du testai (MRT tyrimu endolimfos vandenė nustatyta 95 % tiriamųjų, o elektrokochleografija ir glicerolio mėginiu – atitinkamai 60 % ir 55 %) [Fukuoka, 2012].

M. Kato ir bendraautoriai, įvertinę 24 tiriamųjų EV MRT vaizduose ir kalorinių mėginių sąsają, nenustatė reikšmingos sąsajos tarp kalorinio mėginio atsako ir endolimfos vandenės laipsnio prieangyje, sraigėje ar šoninio pusratinio kanalo ampulėje [Kato ir kt., 2011]. F. Fiorino su kolegomis taip pat nerado statistiškai reikšmingo ryšio tarp EV laipsnio ir kalorinio mėginio [Fiorino ir kt., 2011]. R. Gurkov apskaičiavo tik tendenciją, kad EV MRT vaizduose gali koreliuoti su kalorinio mėginio rezultatais [Gurkov ir kt., 2011].

Tačiau, mūsų tyrimo duomenimis, nustatyta reikšminga sąsaja tarp EV smilkinkaulių 3T MRT vaizduose ir vienpusio susilpnėjimo (UW%) VNG kaloriniame mėginyje ( $p < 0,001$ ), nors koreliacija su VNG kalorinio mėginio krypties vyravimu (DP%) nebuvo reikšminga. Septyniolika iš 105 (60,7 %) atvejų, kai buvo pažeista dešinė ausis, ir 14 iš 105 (51,9 %) atvejų, kai buvo pažeista kairė ausis, rezultatai atitiko VNG UW% ir EV rezultatus.

A. Wesseler ir kolegos 2018 m. publikacijoje pateikė tyrimo, kuriame dalyvavo 31 ML sergantis pacientas, rezultatus, palyginę smilkinkaulių 3T MRT, kalorinio mėginio, vaizdinio galvos staigaus pasukimo mėginio (vHIT) ir kaklo raumenų sukeltųjų vestibulinių potencialų (cVEMP) tyrimų jautrumą. Autoriai teigė, kad smilkinkaulių 3T MRT yra pranašesnis už kitus

tyrimus ir galėtų būti patvirtintas kaip standartinė diagnostinė procedūra esant įtariamai ML [Wesseler ir kt., 2019].

Mūsų tyrimo duomenimis, daugumai neabejotinos ML grupės pacientų buvo matomi pokyčiai smilkinkaulių MRT ir tai buvo prognostinis veiksnys neabejotinai Menjero ligos diagnozei. M. Kato taip pat nustatė reikšmingus pokyčius MRT vaizduose neabejotinos ML atveju lyginant su tikėtinos (atitinkamai 100 % ir 25,5 %) [Kato ir kt., 2013]. Galima daryti prielaidą, kad tikėtina ML, kai EV nematoma, gali būti tik pirminė ligos stadija, kuri ilgainiui progresuos į matomą EV arba leis suabejoti tikėtina ML diagnoze.

Mūsų tyrime atlikta sąsajos tarp EV laipsnio ir ML ligos sunkumo analizė parodė, kad ligos trukmė koreliavo su EV laipsniu ( $p = 0,047$ ). Ligos priepuolių dažnis, vertintas per pusės metų laikotarpį, buvo statistiškai reikšmingai susijęs su EV laipsniu ( $p = 0,011$ ). S. Shi ir kolegų duomenimis, priešingai – sąsajos tarp svaigimo priepuolių ir EV laipsnio nenustatyta [Shi ir kt., 2018]. Dar kitų studijų autoriai taip pat nerado ryšio tarp EV ir ligos trukmės [Morimoto ir kt., 2017; Inui ir kt., 2018].

2015–2016 m. A. Attyé ir kt. studijoje, kurioje tirta 60 pacientų, lyginta apvaliojo maišelio EV, matoma smilkinkaulių 3T MRT vaizduose tiriamiesiems, tiek sergantiems neabejotina ML, tiek turintiems galvos svaigimą (*vertigo*), tiek neurosensorinį prikurtimą, bei sveikiems pacientams. Tyrėjai rėmėsi 1989 m. S. D. Rauch ir kt. atlikta histopatologine smilkinkaulių studija, kurioje teigiama, kad endolimfos vandenė ML atveju apima apatinę labirinto dalį ir yra būdingesnė apvaliajam maišeliui. Tyrėjai pateikė tokius rezultatus: iš 60 tiriamųjų apvaliojo maišelio endolimfos vandenė nustatyta 11 iš 20 tiriamųjų, sergančių neabejotina ML, 10 iš 20 tiriamųjų, turinčių izoliuotą neurosensorinį prikurtimą, ir vandenės nerado galvos svaigimu besiskundžiantiems bei sveikiems tiriamiesiems. Izoliuotą neurosensorinį prikurtimą turintiems tiriamiesiems, kurių klausos slenkstis buvo daugiau kaip 45 dB, apvaliojo maišelio vandenė, matoma smilkinkaulių 3T MRT vaizduose, buvo statistiškai reikšminga. Neabejotinos ML grupėje apvaliojo maišelio vandenė statistiškai reikšminga buvo tiems, kurių klausos slenkstis buvo daugiau kaip 40 dB. Tyrimo išvadose teigiama, kad apvaliojo maišelio vandenė, matoma smilkinkaulių 3T MRT, yra ryškaus neurosesnorinio prikurtimo (klausos slenkstis 41–70 dB), o ne ML požymis. M. Strupp ir kt., remdamiesi šia studija, 2019 m. publikacijoje teigia, kad ML diagnostika yra pagrįsta tik 2015 m. parengtais tarptautinės Barany otoneurologų draugijos kriterijais, kad MRT vaidmuo diagnozuojant ML yra vertinamas priešingai,

nes apvaliojo maišelio vandenė randama ir sveikiems asmenims (10 %), ir izoliuotą neurosensorinį prikurtimą turinčių 40 % pacientų, kurių klausos slenkstis viršija 40 dB, todėl, šių autorių teigimu, MRT negali pakeisti ML diagnostikos kriterijų. Kadangi Menjero ligos fenotipas turi daugybę simptomų, tyrėjai savo publikacijoje diagnostikai ir gydymui palengvinti siūlo įtraukti klinikinius ML potipius. Menjero ligos konsorciumas (Europos iniciatyvinė didelio masto klinikinių ir genominių ML tyrimų grupė) išskyrė penkias pagrindines kliniškes ML grupes, kurias suskirstė pagal tokius kliniškes kintamuosius kaip klausa, migrena, šeiminė anamnezė, gretutinės autoimuninės ligos. Abipusės ML 1 tipui (vienpusis klausos susilpnėjimas tampa abipusis) priskirta 46 % pacientų, 2 tipui (sporadinis, vienu metu įvykęs klausos susilpnėjimas, įprastai simetrinis) – 17 %, 3 tipui (šeiminė ML, dauguma šeimos narių turi abipusį klausos susilpnėjimą, bet gali turėti ir vienpusį) – 13 %, 4 tipui (sporadinė ML su migrena) – 12 %, 5 tipui (sporadinė ML su autoimuniniu pažeidimu) – 11 %. Vienpusės ML grupę sudarė 1 073 pacientai, iš jų ML 1 tipui (sporadiniai ML atvejai (grupei nepriskiriami, jei kartu atsiranda migrena, autoimuninės ligos, šeiminės ML atvejai) priskirta 53 % atvejų, 2 tipui (uždelsta ML – klausos susilpnėjimas, trunkantis mėnesiais ar metais) – 8 %, 3 tipui (šeiminė ML, dauguma šeimos narių turi abipusį klausos susilpnėjimą, bet gali būti ir vienpusis) – 13 %, 4 tipui (sporadinė ML su migrena) – 15 %, 5 tipui (sporadinė ML su autoimuniniu pažeidimu) – 11 %. Tačiau autoriai teigia, kad kuo skubiau reikėtų atlikti atsitiktinių imčių kliniškes tyrimus, kad būtų galima tiksliau išskirti ML potipius ir palengvinti ML gydymą, nes kol kas įrodymai, patvirtinantys ML gydymą, yra riboti [Strupp ir kt., 2019].

K. Kitano ir kt. Japonijoje 2014–2018 m. atliko 1 789 pacientų studiją, kurioje buvo vertinami kalorinių mėginių, vHIT ir vidinės ausies MRT rezultatai sergantiems ir nesergantiems ML asmenims. 2019 m. jų paskelbtos publikacijos duomenimis, minėtų tyrimų rezultatai rodo, kad pacientams, sergantiems ML, vidinės ausies EV MRT tyrimu gali būti nustatoma daug dažniau nei pacientams, sergantiems ne ML, ir kitų instrumentinių periferinės vestibulinės sistemos tyrimų rezultatai ML atveju gali patekti į normos ribas (kalorinio tyrimo / vHIT).

Taigi, VNG kalorinis mėginys, galvos staigaus pasukimo mėginys (HIT) ir sukeltųjų vestibulinių miogeninių potencialų (VEMP) tyrimas yra atliekami bendrai siekiant nustatyti periferinę vestibulinę disfunkciją. Kalorinis mėginys, HIT ir HST yra naudojami vestibulookulinio reflekso

funkcijai įvertinti. Tačiau taip pat žinoma, kad tarp VNG kaloriniame tyrime nustatytos vestibulinės disfunkcijos, HIT (arba vHIT) ir HST nėra koreliacijos, ypač esant ML. Šių tyrimų rezultatų disociacija atrodo įtikinama, nes kiekvienas tyrimas vertina vestibulinę funkciją naudodamas skirtingas charakteristikas. Kalorinis tyrimas apima produkuojamus žemo dažnio dirgiklius (0,001–0,003 Hz), o HIT – aukšto dažnio dirgiklius maždaug 2–3 Hz diapazone. Kadangi sergant ML vestibulinė disfunkcija dažniausiai apima pakitimus, susijusius su žemais dažniais, todėl kalorinis atsakas sutrinka dažniau. Mūsų atliktame tyrime, kaip ir teigiama literatūroje, kaip galima reakcija dažniau pasitaikė kalorinio atsako susilpnėjimas dėl mechaninio vestibulinės vandenės poveikio, o ne dėl vestibulinės funkcijos pažeidimo.

Nors iki šiol neaišku, koks periferinės vestibulinės funkcijos instrumentinis tyrimas yra tinkamiausias ML diagnozuoti, dauguma autorių sutinka, kad vėlyvas kontrastinės medžiagos kaupimas smilkinkaulių 3T MRT vaizduose turėtų būti įtrauktas į diagnostikos protokolus ir tapti vienu iš reikšmingiausių tyrimų nustatant ML.

## IŠVADOS

1. Standartiniai klinikiniai otoneurologiniai mėginiai bei kompiuterinė posturografija esant skirtingoms Menjero ligos formoms specifinės diagnostinės informacijos nesuteikė. Atliekant videonistagometriją sutrikęs kalorinis atsakas dažniau buvo neabejotinos Menjero ligos atvejais, o Menjero ligą statistiškai patikimiau leido diagnozuoti krypties vyravimo (DP%) rodiklis.
2. Smilkinkaulių 3T MRT bendri vaizdų pokyčiai (asimetrinis kontrastinės medžiagos kaupimas, endolimfos vandenė) buvo dažnesni neabejotinos ML grupėje (90,9%), palyginti su tikėtinos ML grupe (64%). Endolimfos vandenė nustatyta dvigubai dažniau neabejotinos ML grupės tiriamiesiems (76,4%), o tikėtinos ML atvejais ji dažniau buvo nematoma nei matoma.
3. Smilkinkaulių endolimfinės sistemos pokyčiai 3T MRT vaizduose ir krypties vyravimas VNG kalorimetrijoje yra nepriklausomi statistiškai reikšmingi veiksniai diagnozuojant ML. Šie nepriklausomi veiksniai veikdami kaip modelis leidžia geriau prognozuoti ML nei tie patys veiksniai atskirai (atitinkamai  $p = 0,022$  ir  $p = 0,003$ ). Endolimfos vandenės apimties pokyčiai MRT vaizduose priklauso nuo klinikinės ligos eigos. Kuo didesnio laipsnio EV matoma MRT vaizduose, tuo dažnesni priepuoliai ir ilgesnė ligos trukmė ( $p=0,047$ ). Priklausomybės tarp klinikinės ligos eigos (ligos trukmės ir priepuolių dažnio) ir toninės ribinės audiogramos bei VNG kalorinio mėginio nenustatyta.
4. Pagal smilkinkaulių 3T MRT vaizdų pokyčius EV galima įvertinti laipsniais. I laipsnio EV dažniau nustatyta tikėtinos ML grupės tiriamiesiems, o II laipsnio EV – neabejotinos ML grupės pacientams ( $p<0,001$ ). II laipsnio endolimfos vandenė smilkinkaulių 3T MRT vaizduose padidina neabejotinos ML tikimybę.
5. Smilkinkaulių endolimfinės sistemos 3T MRT vaizdinimas ir VNG kalorinis tyrimas turi didesnę reikšmę diagnozuojant ML ir suteikia specifiskesnių duomenų, palyginti su kitais periferinės vestibulinės sistemos ir pusiausvyros tyrimais.



## REKOMENDACIJOS

Remdamiesi atlikto darbo rezultatais, jų interpretavimu ir palyginimu su kitų autorių duomenimis, suformulavome šias praktines rekomendacijas.

1. Asmenims, kuriems įtariama Menjero liga, tikslinga atlikti VNG kalorinį mėginį, kuris suteikia daugiau informacijos apie vestibulinę funkciją.
2. Asmenims, sergantiems Menjero liga, atlikti provokacinius manevrus ir stebėti dėl galimo antrinio GPPS išsivystymo.
3. Įtariant Menjero ligą, tikslinga atlikti smilkinkaulių vėlyvo kontrastinės medžiagos kaupimo 3T MRT su gadolinio kontrastine medžiaga, nes šis tyrimas padeda diagnozuoti ir diferencijuoti ligą, pagal matomos vandenės laipsnį nustatyti ligos formą bei sunkumą ir vertinti jos dinamiką.
4. Smilkinkaulių 3T MRT rekomenduojama atlikti pagal specialią pasiruošimo ir atlikimo techniką:
  - a) intraveninės gadolinio kontrastinės medžiagos dozė 0,1 mml/kg;
  - b) suleidus kontrastinę medžiagą, MRT vaizdinimas turėtų būti atliekamas po 4–6 val.;
  - c) vaizdiniai tyrimai turi būti atliekami 3 teslų MRT sistema;
  - d) vaizdinimo protokolai turi sudaryti 3D FLAIR ir 3D T2DRIVE bei anatomines 3D T1, T2 ir DWI sekas galimai centrinės nervų sistemos patologijai atmesti;
  - e) vaizdai turi būti vertinami patyrusio šios srities radiologo.
5. Pagal MRT vaizdus prieangio endolimfinio tarpo vandenę rekomenduojame vertinti laipsniais:
  - a) nėra išsiplėtimo (suminis prieangio apvaliojo ir pailgojo maišelių plotas yra mažesnis nei pusė prieangio ploto ties ausies sraigės ritės viduriu);
  - b) I laipsnio EV (endolimfinis tarpas pailgojo ar apvaliojo, ar abiejų maišelių sąskaita išsiplėtęs, o perilifinis tarpas dar matomas kaulinio prieangio kanalo periferijoje);
  - c) II laipsnio EV (kaulinis prieangis visiškai užimtas išsiplėtusių endolimfinių struktūrų).

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Alexander TH, Harris JP. Current Epidemiology of Meniere's Syndrome. *Otolaryngol* Hyperlink: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/00306665>. North Am. 2010;43(5):965-70.
2. Andersen HR, Friberg U, Sjoback DB. The Ultrastructure of the Human Endolymphatic Duct. *Acta Otolaryngol*. 1983;96:61-66.
3. Attye A, Eliezer M, Boudiaf N, Tropers 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):31138-3146.
4. Balatsouras DG, Ganelis P, Aspris A, Economou NC, Moukos A, Koukoutsis G. Benign Paroxysmal Positional Vertigo Associated With Meniere's Disease: Epidemiological, Pathophysiological, Clinical, and Therapeutic Aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012;121(10):682-8.
5. Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology*. 1987;37(3):371-8.
6. Barath K, Schuknecht B, Monge Naldi A, Schrepfer T, Bockisch CJ, Hegemann SCA. Detection and grading of endolymphatic hydrops in Meniere's disease using MR imaging. *AJNR* 2014; 35(7):1387-92.
7. Blodow A, Heinze M, Bloching MB, von Brevern M, Radtke A, Lempert T. Caloric stimulation and video-head impulse testing in Meniere's disease and vestibular migraine. *Acta Otolaryngol*. 2014; 34:1239-44.
8. Brown DJ, Chihara Y, Curthoys IS, Wang Y, Bos M. Changes in cochlear function during acute endolymphatic hydrops development in guinea pigs. *Hear Res*. 2013;296:96-106.
9. Brown DJ, Chihara Y, Wang Y. Changes in utricular function during artificial endolymph injections in guinea pigs. *Hear Res*. 2013;304:70-6.
10. Caldas M, Gananca M. Clinical features of benign paroxysmal positional vertigo. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009;75(4):502-6.
11. Choi JE, Kim Y-K, Cho YS, Lee K, Park HW, Yoon SH et al. Morphological correlation between caloric tests and vestibular hydrops in Meniere's disease using intravenous Gd enhanced inner ear MRI. *PLoS ONE*. 2017;12(11).
12. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation on therapy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113(3):181-185.

13. Cureoglu S, da Costa Monsanto R, Paparella MM. Histopathology of Meniere's Disease. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;27(4):194-204.
14. Eliezer M, Gillibert A, Tropes I, Krainik A, Attye A. Influence of inversion time on endolymphatic hydrops evaluation in 3D-FLAIR imaging. *J Neuroradiol.* 2017;44(5):339-43.
15. Epley JM. New dimensions of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1980;88(5):599-605.
16. Fiorino F, Pizzini FB, Beltramello A, Barbieri F. MRI performed after intratympanic gadolinium administration in patients with Meniere's disease: correlation with symptoms and signs. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(2):181-7.
17. Foster CA, Breeze R. Endolymphatic hydrops in Ménière's disease: cause, consequence, or epiphenomenon? *Otology & Neurotol.* 2013;34(7):1210-4.
18. Fukuoka H, Takumi Y, Tsukada K, Miyagawa M, Oguchi T, Ueda H et al. Comparison of the diagnostic value of 3 T MRI after intratympanic injection of GBCA, electrocochleography, and the glycerol test in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2012;132(2):141-5.
19. Fukushima M, Oya R, Nozaki K, Eguchi H, Akahani S, Inohara H, Takeda N. Vertical head impulse and caloric are complementary but react opposite to Meniere's disease hydrops. *Laryngoscope.* 2019;129(7):1660-1666.
20. Gibson WP. Hypothetical Mechanism for Vertigo in Meniere's Disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43(5):1019-27.
21. Gibson WP. The role of electrocochleography in the understanding the pathophysiology of Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx.* 1996;23:12-17.
22. Goebel JA. 2015 Equilibrium Committee Amendment to the 1995 AAO-HNS Guidelines for the Definition of Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(3):403-4.
23. Gonçalves DU, Felipe L, Lima TM. Interpretation and use of caloric testing. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.* 2008;74(3):440-6.
24. Gross EM, Ress BD, Viirre ES, Nelson JR, Harris JP. Intractable Benign Paroxysmal Positional Vertigo in Patients With Meniere's Disease. *Laryngoscope.* 2000;110(4):655-9.
25. Guild SR. The circulation of the endolymph. *Am J Anat.* 1927;39:57-81.

26. Güneri EA, Cakır A, Turk BM. Validity and Reliability of the Diagnostic Tests for Meniere's disease. *Arch Otorhinolaryngol.* 2016;54(3):124-30.
27. Gurkov R, Flatz W, Louza J, Strupp M, Krause E. In vivo visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease: correlation with audiovestibular function. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(12):1743-8.
28. Gurkov R, Hornibrook J. On the classification of the hydropic ear disease (Meniere's disease). *HNO.* 2018;66(6):455-63.
29. Gürkov R, Pyykö I, Zou J, Kentala E. What is Ménière's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops. *J Neurol.* 2016;263(1):71-81.
30. Hornibrook J, Bird P. A New Theory for Meniere's Disease: Detached Saccular Otoconia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156(2):350-2.
31. Hornibrook J. Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV): History, Pathophysiology, Office Treatment and Future Directions. *Int J Otolaryngol.* 2011; doi:10.1155/2011/835671.
32. Hornibrook J. Saccular otoconia as a cause of Ménière's disease: hypothesis based on two theories. *J Laryngol Otol.* 2018;132(9):771-4.
33. Huang CH, Wang SJ, Young YH. Correlation between caloric and ocular vestibular evoked myogenic potential test results. *Acta Otolaryngol.* 2012;132(2):160-6.
34. Hughes CA, Proctor L. Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Laryngoscope.* 1997;107(5):607-13.
35. Iida T, Teranishi M, Yoshida T, Otake H, Sone M, Kato M et al. Magnetic resonance imaging of the inner ear after both intratympanic and intravenous gadolinium injections. *Acta Otolaryngol.* 2013;133(5):434-8.
36. Inui H, Sakamoto T, Ito T, Kitahara T. Magnetic resonance-based volumetric measurement of the endolymphatic space in patients with Meniere's disease and other endolymphatic hydrops-related diseases. *Auris Nasus Larynx.* 2018. doi: 10.1016/j.anl.2018.11.008.
37. Inui T, Haginomori SI, Ayani Y, Kuriyama T, Noro K, Suzuki M, Ichihara T, Araki M, Kawata R. Relationship between the results of the head-shaking test and short-term prognosis of hearing impairment in patients with unilateral Ménière's disease: A retrospective analysis of 157 cases. *Clin Otolaryngol.* 2019 May;44(3):408-11.
38. Jatuzis D, Lesinskas E, Paškonienė A, Ryliskienė K, Ulozienė I, Vaitkus A. Galvos svaigimo diagnostika ir gydymas: Mokomoji knyga. Kaunas: Medicinos spaudos namai; 2015.

39. Jenin C, Floerke S, Maxwell R, Gurkov R. Relationship between the extent of endolymphatic hydrops and the severity and fluctuation of audiovestibular symptoms in patients with Meniere's disease and MRI evidence of hydrops. *Otol Neurotol.* 2018;39(2):e123-e130.
40. John C Li. Meniere Disease (Idiopathic Endolymphatic Hydrops). Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/1159069-overview>. Accessed December 15, 2018.
41. John CL. Meniere Disease (Idiopathic Endolymphatic Hydrops). Medscape [serial online] 2017 Jun [cited 2017 Jul 8]. Available from: URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1159069-overview>
42. Kato M, Sugiura M, Shimono M, Yoshida T, Otake H, Kato K et al. Endolymphatic hydrops revealed by magnetic resonance imaging in patients with atypical Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2013;133(2):123-9.
43. Kato M, Teranishi M, Katayama N, Sone M, Naganawa S, Nakashima T. Association between endolymphatic hydrops as revealed by magnetic resonance imaging and caloric response. *Otol Neurotol.* 2011;32(9):1480-5.
44. Kamei T, Iizuka T. Prediction of vertigo recurrences in Meniere's disease by the head-shaking test. *Int Tinnitus J.* 1999;5(1):47-9.
45. Karlberg M, Hall K, Quickert N, Hinson J, Halmagyi GM. What Inner Ear Diseases Cause Benign Paroxysmal Positional Vertigo? *Acta Otolaryngol.* 2000;120(3):380-5.
46. Katsarkas A, Kirkham, TH. Paroxysmal positional vertigo--a study of 255 cases. *The Journal of Otolaryngology.* 1978;7(4):320-30.
47. Kitano K, Kitahara T, Ito T, Shiozaki T, Wada Y, Yamanaka T. Results in caloric test, video head impulse test and inner ear MRI in patients with Ménière's disease. *Auris Nasus Larynx.* 2019 Jul 1. pii: S0385-8146(19)30119-1.
48. Korres S, Balatsouras D, Kaberos A, Economou C, Kandiloros D et al. Occurrence of Semicircular Canal Involvement in Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otology & Neurotology.* 2002;23(6):926-32.
49. Kutlubaev MA, Xu Y, Hornibrook J. Benign paroxysmal positional vertigo in Meniere's disease: systematic review and meta-analysis of frequency and clinical characteristics. *J Neurol.* 2019 Aug 13. doi: 10.1007/s00415-019-09502-x.

50. Lee NH, Ban JH, Lee KC, Kim SM. Benign paroxysmal positional vertigo secondary to inner ear disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143(3):413-7.
51. Leopardi G, Chiarella G, Serafini G, Pennacchi A, Bruschini L et al. Paroxysmal positional vertigo: short- and long-term clinical and methodological analyses of 794 patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2003;23:155-60.
52. Lesinskas E. *Ausų, nosies ir gerklės ligos.* Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla; 2014.
53. Lindsay JR, Schuknecht HF, Neff WD, Kimura RS. Obliteration of the endolymphatic sac and the cochlear aqueduct. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1952;61(3):697-716.
54. Lingam RK, Connor SEJ, Casselman JW, Beale T. MRI in otology: applications in cholesteatoma and Meniere's disease. *Clinical Radiology.* 2018;73:35-44.
55. Liu F, Huang W, Meng X, Wang Z, Liu X, Chen Q. Comparison of noninvasive evaluation of endolymphatic hydrops in Meniere's disease and endolymphatic space in healthy volunteers using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol.* 2012;132(3):234-40.
56. Lonser R, Baggenstos M, Kim HJ, Butman JA. The vestibular aqueduct: site of origin of endolymphatic sac tumors. *J Neurosurg.* 2008;108(4);doi: <https://doi.org/10.3171/JNS/2008/108/4/0751>
57. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M et al. Diagnostic criteria for Menière's disease. Consensus document of the Bárány Society, the Japan Society for Equilibrium Research, the European Academy of Otolology and Neurotology (EAONO), the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) and the Korean Balance Society. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2016;67(1):1-7.
58. Lopez-Escamez JA, Molina MI, Gamiz M, Fernandez-Perez AJ, Gomez M et al. *Acta Otolaryngol.* 2005;125(9):954-61.
59. Luryi AL, Lawrence J, Bojrab D, LaRouere M, Babu S et al. Patient, disease, and outcome characteristics of benign paroxysmal positional vertigo with and without Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2018;138:893-7.
60. Macias JD, Lambert KM, Massingale S, Ellensohn A, Fritz JA. Variables affecting treatment in benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope.* 2000;110(11):1921-4.

61. Magnan J, Nuri Özgirgin O, Trabalzini F, Lacour M, Lopez Escamez A, Magnusson M, Güneri EA et al. European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease. *J Int Adv Otol.* 2018;14(2):317–21.
62. McGarvie LA, Curthoys IS, MacDougall HG, Halmagyi GM. What does the head impulse test versus caloric dissociation reveal about vestibular dysfunction in Ménière's disease? *Ann NY Acad Sci.* 2015;1343:58-62.
63. Meichan Zhu, Feng Zhou, Feng Yu, Haitao Wang. Benign paroxysmal positional vertigo associated with Meniere's disease. *J Vestib Res.* 2018;28(3):1-6.
64. Mizukoshi K, Watanabe Y, Shojaku H, Okubo J, Watanabe I. Epidemiological studies on benign paroxysmal positional vertigo in Japan. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1988;447:67-72.
65. Monobe H, Sugasawa K, Murofushi T. The outcome of the canalith repositioning procedure for benign paroxysmal positional vertigo: are there any characteristic features of treatment failure cases? *Acta Otolaryngol Suppl.* 2001;545:38-40.
66. Monsanto R, Pauna H, Kwon G, Schachern P, Tsuprun V et al. A three-dimensional analysis of the endolymph drainage system in Meniere disease. *Laryngoscope.* 2017;127:E170–E175.
67. Monsell EM, Bone HG, Cody DD, Jacobson GP, Newman CW et al. Hearing loss in Paget's disease of bone: evidence of auditory nerve integrity. *Am J Otol.* 1995;16(1):27-33.
68. Moon SY, Kim JS, Kim BK, Kim JI, Lee H et al. Clinical Characteristics of Benign Paroxysmal Positional Vertigo in Korea: A Multicenter Study. *J Korean Med Sci.* 2006;21(3):539-43.
69. Morgenstern C, Mori N, Amano H. Pathogenesis of Experimental Endolymphatic Hydrops. *Acta Oto-Laryngologica.* 1983;96:55-58.
70. Morimoto K, Yoshida T, Sugiura S, Kato M, Kato K, Teranishi M et al. Endolymphatic hydrops in patients with unilateral and bilateral Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 2017;137(1):23-28.
71. Morita N, Cureoglu S, Nomiya S, Nomiya R, Joglekar S et al. Potential Cause of Positional Vertigo in Meniere's Disease. *Otology & Neurotology.* 2009;30(7):956-60.
72. Naganawa S, Suzuki K, Yamazaki M, Sakurai Y, Ikeda M. Time course for measuring endolymphatic size in healthy volunteers following intravenous administration of gadoteridol. *Magn Reson Med Sci.* 2014;13(2):73-80.

73. Naganawa S, Suzuki K, Yamazaki M, Sakurai Y. Serial scans in healthy volunteers following intravenous administration of gadoteridol: time course of contrast enhancement in various cranial fluid spaces. *Magn Reson Med Sci.* 2014;13:7-13.
74. Nakashima T, Naganawa S, Pyykko I, Gibson WP, Sone M et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Oto-Laryngologica.* 2009;129(560):5-8.
75. Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M et al. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2007;117:415-20.
76. Paparella MM. Benign paroxysmal positional vertigo and other vestibular symptoms in Meniere disease. *Ear Nose Throat J.* 2008;87(10):562.
77. Paparella MM. Pathogenesis and pathophysiology of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1991;485:26-35.
78. Paškoniėnė A, Lesinskas E, Samackaitė E. Kompiuterinės posturografijos su tetraataksiometrijos sistema principai diagnozuojant pusiausvyros sutrikimus. *Otorinolaringologijos aktualijos.* 2015;1.
79. Peng Li, Xiang-li Zeng, Yongqi Li, Ge-hua Zhang, Xue-kun Huang. Clinical analysis of benign paroxysmal positional vertigo secondary to Meniere's disease. *Scientific Research and Essays.* 2010;5(23):3672-367.
80. Phillips JS, Prinsley PR. A unified hypothesis for vestibular dysfunction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;140(4):477-9.
81. Plontke SK, Gürkov R. Menière's Disease. *Laryngorhinootologie.* 2015;94(8):530-54.
82. Portmann G. Surgical treatment by opening the saccus endolymphaticus. *Arch Otolaryngol.* 1969;89(6):809-15.
83. Pyykko I, Zou J, Gurkov R, Naganawa S, Nakashima T. Imaging of temporal bone. *Adv Otorhinolaryngol.* 2019;82:12-31.
84. Pyykko 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):1059-80.
85. Riga M, Bibas A, Xenellis J, Korres S. Inner Ear Disease and Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Critical Review of Incidence, Clinical Characteristics, and Management. *Int J Otolaryngol.* 2011; 2011:709469.
86. Salt AN, Thalmann R, Marcus DC, Bohne BA. Direct measurement of longitudinal endolymph flow rate in the guinea pig cochlea. *Hear Res.* 1986;23(2):141-51.
87. Schuknecht HF. Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol.* 1969;90(6):765-78.



88. Schuknecht HF, Northrop C, Igarashi M. Cochlear pathology after destruction of the endolymphatic sac in the cat. *Acta Otolaryngol.* 1968;65(5):479-87.
89. Schuknecht HF, Ruether A. Blockage of longitudinal flow in endolymphatic hydrops. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1991; 248:209-21.
90. Schuknecht HF. Patophysiology of Endolymphatic Hydrops. *Arch Otorhinolaryngol.* 1976;212(4):253-62.
91. Shi S, Guo P, Wang W. Clinical features and encolymphatic hydrops in patients with MRI evidence of hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2018. doi: 10.1177/0003489418819551.
92. Shimizu S, Cureoglu S, Yoda S, Suzuki M, Paparella MM. Blockage of longitudinal flow in Meniere's disease: A human temporal bone study. *Acta Otolaryngol.* 2011;31(3):263-8.
93. Simon F, Guichard JP, Kania R, Franc J, Herman P, Hautefort C. Saccular measurements in routine MRI can predict hydrops in Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(12):4113-20.
94. Soto-Varela A, Faraldo-Garcia A, Rossi-Izquierdo M, Lirola-Delgado A, Vaamonde-Sanchez-Andrade I et al. Can we predict the risk of falls in elderly patients with instability? *Auris Nasus Larynx.* 2015;42(1):8-14.
95. Strupp M, Mandalà M, López-Escámez JA. Peripheral vestibular disorders: an update. *Curr Opin Neurol.* 2019 Feb;32(1):165-73.
96. Sun W, Guo P, Ren T and Wang W. Magnetic resonance imaging of intratympanic gadolinium helps differentiate vestibular migraine from Ménière disease. *Laryngoscope.* 2017;127:2382-8.
97. Suzuki M, Yukawa K, Horiguchi S, Ichimura A, Kitamura K et al. Clinical Features of Paroxysmal Positional Vertigo Presenting Combined Lesions. *Acta Oto-Laryngologica.* 1999;119:117-20.
98. Tabet P, Saliba I. Meniere's Disease and Vestibular Migraine: Updates and Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine Research* 2017;9(9):733-44.
99. Tanimoto H, Doi K, Nishikawa T, Nibu K. Risk factors for recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 37(6):832-5.
100. Tomaz A, Ganança MM, Ganança CF, Ganança FF, Caovilla HH, Harker L. Benign Paroxysmal Positional Vertigo: Concomitant Involvement of Different Semicircular Canals. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2009;118(2):113-7.

101. Van den Burg EL, van Hoof M, Postma AA, Janssen AM, Stokroos RJ et al. An Exploratory Study to Detect Ménière's Disease in Conventional MRI Scans Using Radiomics. *Frontiers in Neurology*. 2016;7:190.
102. Vassiliou A, Vlastarakos PV, Maragoudakis P, Candiloros D, Nikolopoulos TP. Meniere's disease: Still a mystery disease with difficult differential diagnosis. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(1):12-18.
103. Venkatasamy A, Veillon F, Fleury A, Eliezer M, Abu Eid M, Romain B et al. Imaging of the saccule for the diagnosis of endolymphatic hydrops in Meniere's disease, using a three-dimensional T2-weighted steady state free precession sequence: accurate, fast, and without contrast material intravenous injection. *Eur Radiol Exp*. 2017;1:14.
104. Wang Y, Diao T, Zhao Y, Yu L. The clinical characteristics and audiogram in 103 Meniere's disease patients with and without vestibular migraine. *Otolaryngol*. 2018;43(1):343-7.
105. Weissman JL. Imaging of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30(6):1105-16.
106. Wesseler A, Ovari A, Javorkova A, Kwiatkowski A, Meyer JE, Kivelitz DE. Diagnostic value of the magnetic resonance imaging with intratympanic gadolinium administration (IT-Gd MRI) versus audio-vestibular tests in Meniere's disease: IT-Gd MRI makes the difference. *Otol Neurotol*. 2018. doi: 10.1097/MAO.0000000000002082.
107. Yamane H, Takayama M, Sunami K, Sakamoto H, Imoto T et al. Blockage of reuniting duct in Meniere's disease. *Acta Oto-Laryngologica*. 2010;130(2): 233-9.
108. Yamazaki M, Naganawa S, Tagaya M, Kawai H, Ikeda M, Sone M et al. Gadolinium distribution in cochlear perilymph: differences between intratympanic and intravenous gadolinium injection. *Neuroradiology*. 2012;54(10):1161-9.
109. Yetişer S. Co-existence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo and Meniere's Syndrome. *J Int Adv Otol*. 2017;13(1):65-68.
110. Young JS, Jinna K, Jae YC, Won SL. Visualization of endolymphatic hydrops and correlation with audio-vestibular functional testing in patients with definite Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx*. 2013;40:167-72.
111. Zhang Y, Liu B, Wang R, Jia R, Gu X. Characteristics of the Cochlear Symptoms and Functions in Meniere's Disease. *Chin Med J*. 2016;129(20):2445-50.

## PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI

### Publikacijos disertacijos tema

1. Paškoniėnė A, Markevičiūtė V, Padvariškytė S, Ivaška J, Lesinskas E. Menjero ligos diagnostikos tendencijos. *Laboratorinė medicina*. 2018, t. 20, Nr. 4, p. 291–296.
2. Paškoniėnė A, Markevičiūtė V, Padvariškytė S, Lesinskas E. Diagnostinių tyrimų patikimumas diagnozuojant Menjero ligos tipus. *Sveikatos mokslai*. 2019, t. 29, Nr. 4, p. 40–43.
3. Paškoniėnė A, Baltagalvienė R, Lengvenis G, Beleškienė V, Ivaška J, Markevičiūtė V, Mickevičienė V, Lesinskas E. The importance of temporal 3T MR imaging in the diagnosis of Meniere's disease. *Otology & Neurology (IF 2,063)*.

### Pranešimai disertacijos tema

1. Paškoniėnė A, Markevičiūtė V, Lesinskas E. The importance of temporal 3T MRI in the diagnostics of Menieres disease in Lithuania. Tarptautinė konferencija „XXX Bárány Society Meeting“, Uppsala, Švedija, 2018 m. birželio 10–13 d.
2. Lengvenis G, Paškoniėnė A, Baltagalvienė R, Višinskaitė E, Markevičiūtė V, Samuilis A, Lesinskas E, Dementavičienė J. Visualisation of vestibular endolymphatic hydrops in clinically suspected Menieres disease patients with 1,5T MRI: comparison with 3T MRI. Tarptautinė konferencija „First International Neuroradiology and Neuroanatomy Conference“, Gdanskas, Lenkija, 2018 m. balandžio 12–14 d.
3. Paškoniėnė A, Markevičiūtė V, Lengvenis G, Baltagalvienė J, Lesinskas E. Diagnostic features of the Menieres disease. Tarptautinė konferencija „Evolutionary medicine: health and diseases in changing environment“, Vilnius, Lietuva, 2018 m. birželio 5–10 d.
4. Paškoniėnė A, Markevičiūtė V, Lengvenis G, Baltagalvienė J, Ivaška J, Lesinskas E. The importance of temporal 3T MRI in the diagnostics of Menieres disease in VUL SK. Tarptautinė konferencija „7th Baltic otorhinolaryngology congress“, Ryga, Latvija, 2018 m. birželio 7–9 d.
5. Lengvenis G, Paškoniėnė A, Baltagalvienė R, Višinskaitė E, Markevičiūtė V, Dementavičienė J. Imaging of Patients with Meniere's Disease: Initial Experience at VUH Santaros Klinikos. Tarptautinė

konferencija „7<sup>th</sup> Baltic congress of radiology“, Kaunas, Lietuva, 2018 m. spalio 4–6 d.

6. Paškonienė A. Instrumentiniai ir vaizdiniai tyrimai Menjero ligos diagnostikoje. Respublikinė konferencija „Otorinolaringologijos seminarai“, Palanga, Lietuva, 2018 m. rugsėjo 28–29 d.

#### Kitos publikacijos

1. Ulytė A, Valančius D, Masiliūnas R, Paškonienė A, Lesinskas E, Kaski D, Jatužis D, Ryliškienė K. Diagnosis and treatment choices of suspected benign paroxysmal positional vertigo: current approach of general practitioners, neurologists and ENT physicians. *Eur Arch ORL*. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05313-y> [Received: 17 December 2018 / Accepted: 21 January 2019© (IF 1,75).]
2. Valančius D, Ulytė A, Masiliūnas R, Paškonienė A, Ulozienė I, Kaski D, Vaicekauskienė L, Jatužis D, Lesinskas E, Ryliškienė K. Validation and factor analysis of the Lithuanian version of the Dizziness Handicap Inventory. *Journal of International Advanced Otology*. [Accepted 2019.07.17 (IF 0,735).]
3. Paškonienė A, Poškutė R, Markevičiūtė V, Ivaška J, Lesinskas E. Mal de Debarquement sindromas: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga. *Neurologijos seminarai* 2018; 22(78): 330–337. DOI: 10.29014/ns.2018.35.
4. Paškonienė A, Lesinskas E. Ototoksiškumas. *Medicinos teorija ir praktika*. 2006; 2 (46): 15–19.
5. Paškonienė A, Karnuševičius I, Lesinskas E. Posturografijos metodai, naudojami pusiausvyros kontrolės sistemai vertinti. *Medicinos teorija ir praktika*. 2015; 21 (3.2): 451–455.
6. Simonavičienė J, Braždžiūnaitė D, Paškonienė A. Naktinio darbo metu patirto miego trūkumo įtaka pusiausvyrai. *Otorinolaringologijos aktualijos*. 2017; 2.
7. Galvos svaigimo diagnostika ir gydymas: mokomoji knyga / Dalius Jatužis, Eugenijus Lesinskas, Aistė Paškonienė, Kristina Ryliškienė, Ingrida Ulozienė, Antanas Vaitkus. Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija; 2015. 68 p. ISBN 978-609-8113-03-7.
8. Simonavičienė J, Braždžiūnaitė D, Paškonienė A. Interaktyvi pusiausvyros ištyrimo sistema ir jos pritaikymas. *Otorinolaringologijos aktualijos*. 2016; 1.

9. Paškoniėnė A, Lesinskas E, Samackaitė E. Kompiuterinės posturografijos su tetraataksiometrijos sistema principai diagnozuojant pusiausvyros sutrikimus. Otorinolaringologijos aktualijos. 2015; 1.

# PRIEDAS



## VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Viešoji įstaiga, Universiteto g. 3, LT- 01513 Vilnius, tel. (8 5) 268 7001, faks. (8 5) 272 8646, el. p. infor@cr.vu.lt  
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 211950810.  
Fakulteto duomenys: M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 239 8701, (8 5) 239 7800, faks. (8 5) 239 8705,  
el. p. mf@mf.vu.lt

## VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 268 6998, el. p. rbtek@mf.vu.lt

### LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2017-05-09 Nr.158200-17-914-424

Tyrimo pavadinimas:

**Vestibulinės funkcijos testų ir smilkinkaulių 3t MRT reikšmė nustatant periferinės vestibulinės sistemos pažeidimus ir kliniines formas**

Protokolo Nr.: VTF2015  
Versija: 3  
Data: 2017-05-03

Informuoto asmens sutikimo forma: 3  
2017-05-03

Pagrindinis tyrėjas **Eugenijus Lesinskas**

Įstaigos pavadinimas: VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos  
Adresas: Santariškių 2, LT-08660, Vilnius

Leidimas galioja iki: **2019-07**

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2017/05, vykusio 2017 m. gegužės 9 d. sprendimu.

Pirmininkas

Saulius Vosylius



Scanned with  
CamScanner

LR Asmens duomenų teisinės apsaugos įstatymo 10 str. 3 punktą numato, jog asmens duomenys apie asmens sveikatą automatiškai būdu, taip pat mokslinio **medicininio tyrimo tikslais** gali būti tvarkomi tik pranešus Valstybinei duomenų apsaugos inspekcijai. Šiuo atveju Valstybinė duomenų apsaugos inspekcija privalo atlikti išankstinę patikrą.

**Pasibaigus tyrimui, tyrėjas ar tyrimo užsakovas privalo informuoti VRBTEK raštu apie tyrimo pabaigą bei pateikti tyrimo ataskaitos santrauką.**

Reikalavimas pateikti pranešimą apie tyrimo pabaigą bei ataskaitos santrauką įsigaliojo nuo 2010 m. gegužės 6 d. Šį reikalavimą rasite Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymo "Dėl leidimų atlikti biomedicininį tyrimą išdavimo tvarkos aprašo patvirtinimo" (Žin., 2008, Nr. 6-225; 2010, Nr. 55-2706; 2011, Nr. 233-1570; Nr. 67-3184) 18<sup>l</sup> punkte „*Leidimas atlikti biomedicininį tyrimą galioja iki biomedicininio tyrimo paraiškoje nurodytos tyrimo pabaigos datos. Biomedicininį tyrimų užsakovas, jo įgaliotas atstovas ir (ar) pagrindinis tyrėjas per 30 kalendorinių dienų privalo raštu pranešti leidimą atlikti biomedicininį tyrimą išdavusiai institucijai (Lietuvos bioetikos komitetui ar regioniniam biomedicininį tyrimų etikos komitetui) apie tyrimo pabaigą ir per 90 kalendorinių dienų pateikti tyrimo vykdymo ataskaitos santrauką*“.

Įsakymo nuostata taikoma visiems biomedicininiam tyrimams.



Scanned with  
CamScanner

Vilniaus universiteto leidykla  
Saulėtekio al. 9, LT-10222 Vilnius  
El. p. [info@leidykla.vu.lt](mailto:info@leidykla.vu.lt),  
[www.leidykla.vu.lt](http://www.leidykla.vu.lt)  
Tiražas 20 egz.