

VILNIUS UNIVERSITY

Aistė

PAŠKONIENĖ

Importance of clinical tests and
radiological findings on the
peripheral vestibular function for
the diagnosis of Meniere's disease

SUMMARY OF DOCTORAL DISSERTATION

Medicine and Health Sciences,
Medicine M 001

VILNIUS 2019

The dissertation was written between 2015 and 2019 at Vilnius University in cooperation with the Vilnius University Hospital Santaros Clinics.

Academic supervisor:

Prof. dr. Eugenijus Lesinskas Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine, M 001.

This doctoral dissertation will be defended in a public meeting of the Dissertation **Defence Panel:**

Chairman – Prof. Dr. Janina, Tutkuvienė Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine, M 001.

Members:

Prof. Dr. Vytautas Kasiulevičius Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine, M 001.

Prof. Dr. Hermanus Kingma emeritus professor in Clinical Vestibulology and Physics of the Vestibular system at Maastricht University in The Netherlands, and professor of Medical Physics at Tomsk State University in the Russian Federation.

Prof. Hab. Dr. Nora Šiupšinskienė Klaipėdos University, Medicine and Health Sciences, Medicine, M 001.

Prof. Dr. Nomeda Valevičienė Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine, M 001.

The dissertation will be defended at a public meeting of the Dissertation Defence Panel at 12:00 PM / on 20 December 2019 in Room No E-122 of the Vilnius University Hospital Santaros Clinics. Address: Santariškių str. 2, Room No E-122, LT08406, Vilnius, Lithuania.

Tel. +370 5 236 5000; e-mail: info@santa.lt

The summary of the doctoral dissertation was distributed on 16 November, 2019.

The doctoral dissertation is available at the Vilnius University Library and Vilnius University website:

<http://www.vu.lt/lt/naujienos/ivykiu-kalendorius>.

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Aistė

PAŠKONIENĖ

Periferinės vestibulinės sistemos
instrumentinių ir radiologinių
tyrimų reikšmė diagnozuojant
Menjero ligą

DAKTARO DISERTACIJOS SANTRAUKA

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).

Gynimo taryba:

Pirmininkė – **prof. dr. Janina Tutkuvienė** (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Nariai:

prof. dr. Vytautas Kasiulevičius (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

prof. dr. Hermanus Kingma (Vestibulinės sistemos fizikos ir klinikinės vestibulologijos garbės profesorius, Mastroichto universitetas, Nyderlandai. Medicinos fizikos profesorius, Tomsko valstybinis universitetas, Rusijos Federacija);

prof. habil. dr. Nora Šiupšinskienė (Klaipėdos universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

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

Disertacija ginama viešame Medicinos mokslo krypties tarybos posėdyje 2019 m. gruodžio 20 d. 12 val. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų auditorijoje E-122. Adresas: Santariškių g. 2, E-122, LT08406 Vilnius, Lietuva, tel. +370 5 236 5000; el. paštas: info@santa.lt.

Disertaciją galima peržiūrėti VU bibliotekoje ir VU interneto svetainėje adresu: <https://www.vu.lt/naujienos/ivykiu-kalendorius>

LIST OF ABBREVIATIONS

| | | |
|-------|---|--------------------------------------|
| MD | – | Meniere’s disease |
| MRI | – | magnetic resonance imaging |
| Gd | – | gadolinium-based contrast |
| EH | – | endolymphatic hydrops |
| IT-Gd | – | intratympanic injection of Gd |
| IV-Gd | – | intravenous injection of Gd |
| PTA | – | pure tone audiometry |
| VNG | – | videonystagmometry |
| UW | – | unilateral weakness |
| DP | – | directional preponderance |
| BPPV | – | benign paroxysmal positional vertigo |
| RFI | – | risk fall index |
| CP | – | computer posturography |
| vHIT | – | video head impuls test |
| HIT | – | head impuls test |
| HST | – | head shaking tes |

INTRODUCTION

Meniere's disease (MD) is defined by a classic triad of symptoms: spontaneous episodes of vertigo, tinnitus or aural fullness, and fluctuating hearing loss [Gürkov et al., 2016]. The exact pathogenesis of MD is still not clear, but histopathological studies demonstrate an indisputable link with the endolymphatic hydrops (EH) [Foster et al., 2013].

Reported prevalence rates of MD vary widely, with estimates as low as 3.5 and as high as 513 per 100,000 population [Alexander et al., 2010]. Attacks of the disease are observed at almost all ages: since early childhood to a venerable age. Diagnostic criteria for the MD were first proposed by the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology more than 45 years ago in 1972, and later revised by the American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery in 1985 and 1995. In 2015, the Barany Society – the International Society for Neuro-Otology published a different version of diagnostic criteria, which distinguished only two types of MD, 'probable' or 'definite', based on patient's subjective symptoms including vertigo, hearing loss and tinnitus. However, it has been received controversially by medical society since they contained several shortcomings and ignored the role of the endolymphatic hydrops.

Pure tone audiometry (PTA) is the only objective, however, not specific diagnostic tool used based on the Barany's criteria. Therefore, there is a need for a specific objective instrument to diagnose the MD. Recently, the rapid development of technology has made it possible to visualize the delicate anatomical structures of the inner ear *in-vivo*. New studies demonstrate that high-resolution magnetic resonance imaging (MRI) with a gadolinium-based contrast (Gd) enables clinicians to detect EH of the inner ear [Cho YS et al., 2018]. Such a diagnostic method in clinical practice is rather new, and there is still no generally accepted methodology and diagnostic criteria. In 2008, Nakashima and colleagues proposed a grading

system of the EH to standardize the evaluation of the EH using MR imaging [Nakashima et al., 2009]. EH was determined by the ratio of the area of endolymphatic space to the vestibular fluid space and classified as none, mild and significant. Liu and colleagues (2011) compared this ratio between healthy volunteers and Meniere's patients and concluded that EH was visible in all cases of MD, but the ratio remained normal within healthy population [Liu et al., 2012]. In 2013, Young et al. studied MR images of 26 patients after the intratympanic injection of Gd – 81% of patients with a definite MD had EH in the affected cochleae, 69% had visualized EH of the vestibular space, and only one had normal endolymphatic space [Young et al., 2013]. Authors concluded that such an imaging technique is superior in diagnosing cochlear and vestibular hydrops; and that EH presented on MR images may be a reliable tool to diagnose MD. Nevertheless, study populations are usually quite small, proposed techniques differ, and results are inconsistent.

1.1. Aim of the study

We aimed to assess the significance of radiologic examination, peripheral vestibular system and balance testing when diagnosing Meniere's disease.

1.2. Objectives of the study

1. To assess the results of a complex (clinical and instrumental neuro-otology) evaluation of the peripheral vestibular system in different types of Meniere's disease.
2. To evaluate changes in the endolymphatic system in 3T delayed contrast enhancement magnetic resonance images of the temporal bone in case of different types of Meniere's disease.
3. To determine the prognostic value of instrumental and radiological examination of the peripheral vestibular system when diagnosing Meniere's disease.

4. To propose a grading system of 3T delayed contrast enhancement magnetic resonance images of the temporal bone in case of Meniere's disease.
5. To determine tests that are of higher value when diagnosing Meniere's disease, thus should be performed when making the diagnosis.

1.3. Relevance and scientific novelty of the research

During the research, values of the caloric test on videonystagmography (VNG) and prognostic value of the test were determined in case of a *definite* and *probable* types of Meniere's disease. 3T magnetic resonances images of the temporal bone were evaluated to establish the clinical significance of radiological examination when diagnosing Meniere's disease. Grading system of the endolymphatic hydrops (EH), observed in 3T MR images of the temporal bone, was introduced as a results of the research, its clinical significance and application in clinical practice were assessed to diagnose, differentiate, and predict Meniere's disease. So far, scientific medical literature in Lithuania lacked data about objective tests of the peripheral vestibular system in case of Meniere's disease, as well as information about its classification to different types. 3T MRI of the temporal bone was used for the first time to diagnose and evaluate Meniere's disease in Lithuania.

1.4. Practical value

First of all, a new test – 3T MR imaging of the temporal bone – was used in Lithuania for the first time. Researchers assessed its value when differentiating between central and peripheral vestibular dysfunction. This test is quite new in medical practice, and not performed routinely as it is difficult to technically visualize and evaluate small inner ear structures. During the test, gadolinium-based contrast agent is injected intravenously, after 6 hours, a specific

technique of 3T MR is used to scan the temporal bone, and then appropriate sequences are assessed. Only experienced neuroradiologists read the scans. Secondly, researchers proposed recommendations for the grading of the endolymphatic hydrops based on the Swiss grading system published in 2014. These practical directions were introduced in the Clinic of Ear, Nose and Throat at Vilnius University Hospital Santaros Clinics. Implementation of such recommendations enabled to improve complicated diagnosis of MD and prognose the course of the disease.

1.5. Hypothesis

The hypothesis was proposed that results of neuro-otologic tests can be insufficient and not-specific when diagnosing Meniere's disease, and endolymphatic hydrops observed in the delayed contrast enhancement 3T MR images is the most specific instrumental test to diagnose probable and definite Meniere's disease.

1.6. Study programme

Considering the aim and objectives of the study, programme of this scientific work was composed at the beginning of the research:

1. Selection of participants based on the typical diagnostic criteria of Meniere's disease;
2. Allocation of study participants to different groups based on the type of Meniere's disease according to the recommendations proposed in 2015 by the Barany Society – the International Society for Neuro-Otology;
3. Clinical and instrumental examination of peripheral vestibular function and balance;
4. Evaluation of 3T delayed contrast enhancement MR images;
5. Data handling and statistical analysis.

2. MATERIAL AND METHODS

This prospective single-center cohort study was performed in Vilnius University Hospital, Santaros Clinics in 2015-2018 after receiving approval from the Vilnius Regional Biomedical Research Ethics Committee (No 158200-17-914-424). All participants signed the informed consent form prior to the inclusion to the study.

2.1. Selection of participants

Initial cohort of the study included 225 patients, who were appointed for a planned consultation of a neuro-otologist due to a suspected diagnosis of Meniere's disease. All of them were examined during the remission. Based on the clinical guidelines proposed by the Barany's International Oto-Neurology Society in 2015, all subjects underwent a basic clinical examination necessary for the diagnosis of MD. It included:

- thorough anamnesis: (a) vertigo – its nature (systemic, non-systemic); duration of a vertigo attack, frequency of episodes; (b) concomitant symptoms – nausea, vomiting, perspiration, diarrhea; (c) aural symptoms – tinnitus, aural fullness, permanent or intermittent hearing loss; (d) association between vertigo and hearing loss; (e) residual symptoms – absent, hearing loss, instability; (f) duration of the disease; (g) concomitant diseases, medications.
- audiologic examination – otoscopy, impedansometry, pure-tone audiometry. In our study, we classified results of the pure tone audiometry (PTA) as informative (unilateral sensorineural or mixed hearing loss) or non-informative (normal, symmetrical sensorineural or symmetrical mixed hearing loss) audiogram. The affected ear was determined by the hearing loss defined in Barany's criteria. Low frequency sensorineural hearing loss was defined as an increase in pure tone thresholds for bone-conducted sound that were higher in the affected ear than the contralateral

ear by at least 30dB HL at each of two contiguous frequencies below 2000Hz (250Hz, 500Hz, and 1000Hz). In case of bilateral low-frequency sensorineural hearing loss, the absolute thresholds for bone-conducted sound were 35 dB HL at each of two contiguous frequencies below 2000 Hz.

After the initial examination, all 225 patients were thoroughly studied if they met the inclusion or exclusion criteria.

Inclusion criteria were:

- vertigo attacks;
- remission of the disease (no signs of acute vertigo);
- dominant hearing symptoms (intermittent or permanent);
- normal otoscopic view.

Exclusion criteria were:

- diseases of the outer and middle ear in the past or present at the time of the study (external otitis, otosclerosis, tympanosclerosis, tubotympanic disease, atticofacial otitis media, trauma of the tympanic membrane, ear surgeries, etc.);
- autoimmune condition;
- neurologic, psychiatric diseases.

A total of 105 patients, who met clinical diagnostic criteria for the diagnosis of the MD as well as inclusion criteria, were included into the further study. Based on the clinical diagnostic criteria adopted by the Barany Society, the symptoms were attributed to either *probable* or *definite* MD. The disease was considered *definite* when the following criteria were met:

- two or more episodes of spontaneous vertigo, each lasting 20 minutes to 12 hours;
- low to medium frequency sensorineural hearing loss in one ear documented by the audiogram, defining the affected ear before, during or after at least one episode of vertigo;
- fluctuating aural symptoms (hearing loss, tinnitus or fullness) in the affected ear;
- not better accounted for by another vestibular diagnosis.

Probable MD was diagnosed in case patient met all the above-mentioned criteria except for the sensorineural hearing loss. All participants were divided into the *definite* (N=55) and *probable* (N=50) MD groups.

All 105 subjects later underwent a complex examination of the peripheral vestibular function and balance:

- examination of the vestibulospinal reflexes – Romberg, stepping and tandem gait tests;
- spontaneous nystagmus (SNy) assessment with video Frenzel goggles;
- videonystagmography (VNG):
 - evaluation of SNy;
 - evaluation of the vestibule-ocular reflex with the head impulse test (HIT);
 - evaluation of head-shaking induced nystagmus and provoked nystagmus;
 - evaluation of Unilateral weakness (UW) and Directional preponderance (DP) indices;
- computer posturography – assessment of postural stability and fall risk index (FRI).

2.2. 3T MRI with gadolinium contrast

All participants were referred for a 3T MRI of a temporal bone to assess the labyrinth hydrops. The MRI was performed 4 to 6 hours after an intravenous injection of a single dose (0,1 mmol/kg) of Gd-based contrast agent *Gadobutrol* (*Gadovist*, Bayer, Berlin, DE). The delay time was modified due to some logistic issues, but was based on results of the recent scientific studies claiming that the perilymph enhancement after an intravenous administration of Gd-based contrast material did not differ at 3, 4.5, and 6 hours and reached plateau between 4.5 and 6 hours after the contrast administration. 3 tesla MRI system (*Achieva*, Philips, Best, NL) with a 16-channel

array head coil was used. The imaging protocol consisted of 3D-FLAIR and 3D T2DRIVE sequences, and anatomical 3D T1, T2 and DWI sequences to exclude possible central nervous system pathology. If the patient had undergone the brain MRI during 3 past months, abbreviated imaging protocol (3D-FLAIR and 3D T2DRIVE) was used. Parameters for 3D-FLAIR sequence were: time of repetition 4800 ms, time of echo 283 ms, time of inversion 1650 ms, matrix size 224x224, field-of-view 250 mm, slice thickness 0,7 mm, and acquisition time 9.5 minutes. Images were qualitatively assessed by two radiologists: one experienced neuroradiologist (14 years of experience) and one radiologist in training. T2DRIVE and 3D FLAIR images were reviewed side-by-side using T2DRIVE for bone delineation and 3D FLAIR for perilymphatic fluid visualization. The non-enhanced FLAIR regions appearing bright on T2DRIVE were interpreted as endolymphatic structures. Only the vestibular hydrops was assessed since quality of cochlea images was worse. Distention of vestibular endolymphatic sacs (one or both) was categorized as none, grade I (mild) or grade II (significant) as described by Barath and colleagues [Barath et al., 2014]. In the normal vestibule, the added surface areas of the saccule and utricle are less than half the area of the vestibule at the midmodiolar level. Grade I (mild) vestibular hydrops presented as distention of the endolymph space of the saccule or utricle or both, with the perilymphatic space still visible along the periphery of the bony vestibule. In grade II (significant) vestibular hydrops, the bony vestibule was entirely encompassed by the dilated endolymphatic spaces.

2.3. Statistical analysis

Categorical parameters are presented with cross tabulation with absolute and percentage values. Distribution of quantitative parameters are defined using mean, standard deviation, median, 1st and 3rd quartiles, minimum and maximum values. Student-t test was

used to evaluate the difference between two independent data sets. The differences between two independent qualitative data groups were evaluated by Fisher exact test. Risk factors for MD and MRI test results were assessed by logistic regression analysis. Factors found to be significant in univariate logistic regression model were entered into multivariate logistic model with stepwise model selection process. A two-tailed p-value less than 0.05 was considered to be significant. Statistical analysis was performed using Statistical Analysis System (SAS) package version 9.2.

3. RESULTS

3.1. Baseline characteristics

During the study period, 105 eligible subjects were analyzed: 75 of them were female (71,4%) and 30 males (28,6%). The age of participants ranged from 23 to 78 years, with an average of $55,8 \pm 11,69$ years (Table 1, Figure 1). Fifty-five (52.4%) patients were diagnosed with a *definite*, and 50 (47.6%) – with a *probable* Meniere's disease. No significant difference was observed between the gender and type of MD ($p=0.667$) (Table 1, Figure 1).

Frequency of symptoms, i.e. episodes of vertigo, within the last 6-months period was registered in each case. Two or less episodes of vertigo per 6 months were registered in 46 (43.8%) cases, more than two episodes over half-a-year period – in 59 (56.2%) cases. Patients diagnosed with a *definite* MD suffered significantly more episodes of vertigo over a 6-months period – there were 39 (70.9%) and 20 (40.0%) subjects in a definite and probable DM groups respectively, who had more than two episodes of vertigo in last 6 months ($p=0.002$) (Table 1, Figure 1).

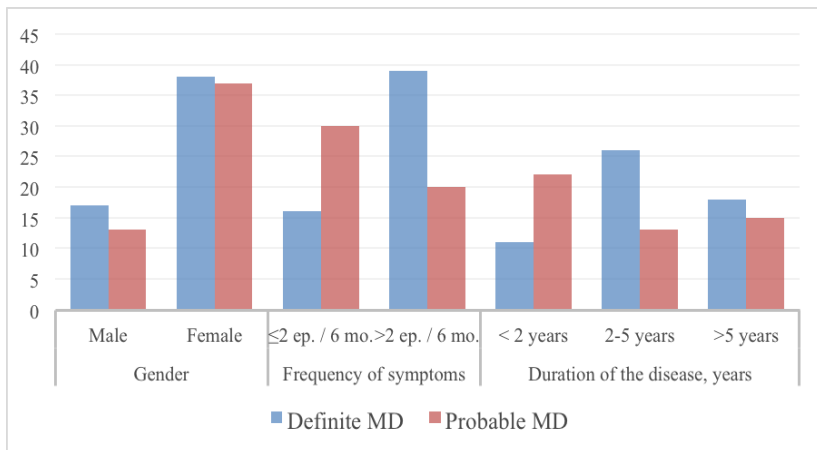
Thirty-three (31.4%) participants had MD for less than 2 years, 39 (37.1%) from 2 to 5 years, and the rest of participants – 33 (31.4%) had MD for more than 5 years. Duration of the disease was statistically significantly associated with the type of MD: in majority of cases of *probable* MD (22; 44.0%), the disease lasted less than 2 years, however, nearly half of patients with a *definite* MD (26; 47.3%) suffered disease from 2 to 5 years ($p=0.020$). Important to mention is the fact that the number of subjects whose MD lasted more than 5 years was nearly equal in both *probable* and *definite* MD groups – 18 (32.7%) and 15 (30.0%) subjects respectively (Table 1, Figure 1). Vestibulospinal function (Romberg, tandem gait and Fukuda stepping tests) was normal within all 105 study participants, as well as spontaneous nystagmus under Frenzel goggles absent.

Table 1. Baseline characteristics of study participants

| | | Total N=105 (100%) | Definite MD N=55 (52.4%) | Probable MD N=50 (47.6%) | p-value |
|-------------------------|----------------|-------------------------------------|---|---|----------------|
| Gender | Male | 30 (28.6) | 17 (30.9) | 13 (26.0) | 0.667 |
| | Female | 75 (71.4) | 38 (69.1) | 37 (74.0) | |
| Frequency of symptoms | ≤2 ep. / 6 mo. | 46 (43.8) | 16 (29.1) | 30 (60.0) | 0.002 |
| | >2 ep. / 6 mo. | 59 (56.2) | 39 (70.9) | 20 (40.0) | |
| Duration of the disease | <2 years | 33 (31.4) | 11 (20.0) | 22 (44.0) | 0.020 |
| | 2-5 years | 39 (37.1) | 26 (47.3) | 13 (26.0) | |
| | >5 years | 33 (31.4) | 18 (32.7) | 15 (30.0) | |
| Age | Mean ± SD | 55.8 ± 11.69 | 56.3 ± 12.17 | 55.3 ± 11.24 | 0.685 |
| | Median | 58 | 59 | 54.5 | |
| | Q1-Q3 | 49-64 | 49-65 | 48-64 | |
| | Min-Max | 23-78 | 27-78 | 23-75 | |

Notes: MD – Meniere’s disease; ep. – episodes; mo. – months; SD – standard deviation; Q1 – 1st quartile (or 25% quantile); Q3 – 3rd quartile (or 75% quantile); min – minimum; max – maximum.

Figure 1. Baseline characteristics of participants



3.2. Results of pure-tone audiometry

Pure-tone audiometry (PTA) was performed for all 105 (100.0%) subjects. There were 72 (68.6%) informative and 33 (31.4%) non-informative audiograms. Informative audiogram was seen twice as much comparing *definite* and *probable* MD groups – there were 50 (90.9%) and 22 (44.0%) informative audiograms in *definite* and *probable* MD groups, respectively ($p < 0.001$). When comparing the distribution of audiograms within the separate study group, there was an extremely high ratio of informative audiogram to non-informative in a *definite* MD group – 50 (90.9%) informative vs. 5 (9.1%) non-informative audiograms. On the other hand, audiograms were similarly distributed within the *probable* MD group – informative and non-informative audiograms were observed in 22 (44.0%) and 28 (56.0%) subjects with a *probable* MD, respectively (Table 2).

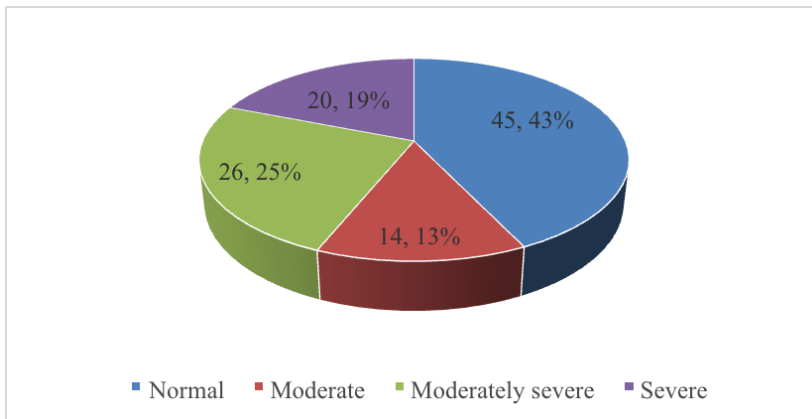
Distribution of hearing impairment is showed in Figure 2. The highest degree of hearing loss was identified in patients with a *definite* MD: 38 (69.1%) subjects in a *definite* MD group had moderately severe or severe hearing loss, whereas moderate hearing

loss was seen in only 8 (16%) cases in a *probable* MD group ($p < 0.001$) (Table 2).

Table 2. Results of the pure-tone audiometry results by MD groups

| | | Total N=105 (100%) | Definite MD N=55 (52.4%) | Probable MD N=50 (47.6%) | p-value |
|------------------------|-------------------|-------------------------------------|---|---|----------------|
| PTA | Informative | 72 (68.6) | 50 (90.9) | 22 (44.0) | <0.001 |
| | Non-informative | 33 (31.4) | 5 (9.1) | 28 (56.0) | |
| Degree of hearing loss | Normal | 45 (42.9) | 9 (16.4) | 36 (72.0) | <0.001 |
| | Moderate | 14 (13.3) | 8 (14.5) | 6 (12.0) | |
| | Moderately severe | 26 (24.8) | 21 (38.2) | 5 (10.0) | |
| | Severe | 20 (19.0) | 17 (30.9) | 3 (6.0) | |

Figure 2. Degree of hearing loss



Both, PTA and degree of hearing loss, were homogeneously distributed in the groups classified based on the frequency of symptoms ($p=0.298$ and $p=0.195$, respectively). However, informative audiogram was more often seen in patients with more frequent symptoms – there were 29 (63.0%) and 43 (72.9%) patients with two or less and more than two episodes of vertigo per six months, respectively (Table 3).

Informative audiogram was observed in about two-thirds of participants at each group classified by the disease duration intervals – there were 21 (63.6%), 30 (76.9%) and 21 (63.6%) subjects with an informative audiogram whose disease lasted less than <2, from 2 to 5, and more than 5 years, respectively. Severe hearing loss was more prominent in cases the disease lasted more than two and less than 5 years – there were 30.8% of patients with the severe hearing loss in this groups of patients, whereas this number decreased to 12.1% and 12.1% in groups of patients whose MD lasted less than 2, or more than 5 years. However, statistical analysis revealed that PTA and degree of hearing loss were both independently distributed within the disease duration intervals: duration of the disease had no impact on the informativeness of the audiogram or on the degree of hearing loss ($p=0.374$ and $p=0.196$, respectively) (Table 4).

Table 3. Results of the pure-tone audiometry based on the frequency of symptoms

| | | ≤2 ep. / 6 mo. N=46 (43.8%) | >2 ep. / 6 mo. N=59 (56.2%) | p-value |
|------------------------|-------------------|--|---|----------------|
| PTA | Informative | 29 (63.0) | 43 (72.9) | 0.298 |
| | Non-informative | 17 (37.0) | 16 (27.1) | |
| Degree of hearing loss | Normal | 25 (54.4) | 20 (33.9) | 0.195 |
| | Moderate | 5 (10.9) | 9 (15.3) | |
| | Moderately severe | 8 (17.4) | 18 (30.5) | |
| | Severe | 8 (17.4) | 12 (20.3) | |

Table 4. Results of the pure-tone audiometry based on the duration of the disease

| | | <2 years N=33 (31.4%) | 2-5 years N=39 (37.1%) | >5 years N=33 (31.4%) | p-value |
|------------------------|-------------------|---|---|---|----------------|
| PTA | Informative | 21 (63.6) | 30 (76.9) | 21 (63.6) | 0.374 |
| | Non-informative | 12 (36.4) | 9 (23.1) | 12 (36.4) | |
| Degree of hearing loss | Normal | 16 (48.5) | 13 (33.3) | 16 (48.5) | 0.196 |
| | Moderate | 7 (21.2) | 3 (7.7) | 4 (12.1) | |
| | Moderately severe | 6 (18.2) | 11 (28.2) | 9 (27.3) | |
| | Severe | 4 (12.1) | 12 (30.8) | 4 (12.1) | |

3.3. Results of videonistagmography

Videonistagmography was performed in every case (N=105) – no spontaneous nystagmus was observed, and normal head impulse test (HIT) obtained for all patients. Positional nystagmus was provoked when performing Dix-Hallpike maneuver in five cases (4.8%). The mean age for all five patients with combined MD and benign paroxysmal positional vertigo was 52.4 years, vestibular endolymphatic hydrops on 3T MRI of the temporal bone was observed in all five cases as well. In addition to this, all patients suffered MD longer than two, but less than 5 years, and episodes of vertigo repeated more than twice per 6 months.

In more than half of cases (67; 63.8%) caloric test of VNG was altered – both unilateral weakness (UW) and directional preponderance (DP) were higher than 25%. Altered caloric test results were observed in 42 (76.4%) cases of a *definite* MD, and 25 (50.0%) cases of a *probable* MD ($p=0.008$). UW dominated in patients with a *definite* type of MD compared to patients with a *probable* MD, however, the difference was not statistically significant: 32 (58.2%) vs. 23 (46.0%), respectively ($p=0.244$), whereas DP differed significantly between MD groups – DP higher than 25% was seen in 18 (32.7%) patients with a *definite* MD, and 6 (12.0%) patients with a *probable* MD ($p=0.019$) (Table 5). Distribution of UW and DP based on the impairment site are presented in Figure 3.

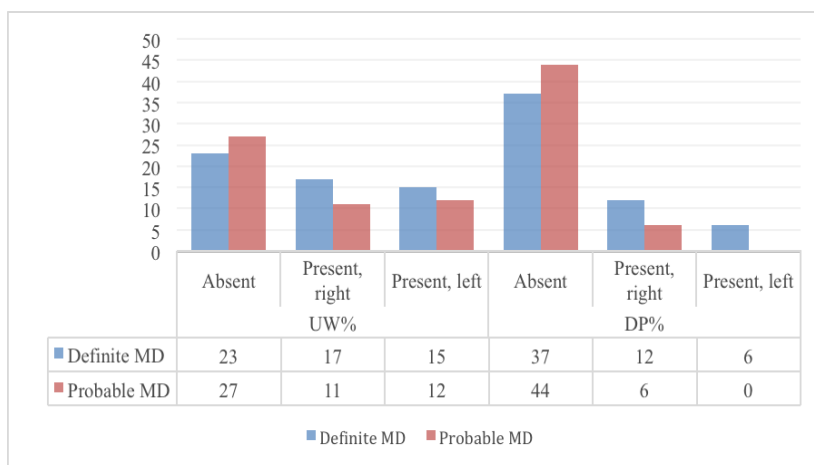
Alterations in the caloric test were more common in participants who had more than 2 episodes of vertigo within 5-months period. In the group of patients with altered caloric test, 43 (72.9%) were registered to suffer more than 2 episodes per half a year, and 24 (52.2%) – two or less episodes per period ($p=0.040$). However, values of UW and DP were not associated with the frequency of MD symptoms ($p=0.698$ and $p=0.109$, respectively) (Table 6).

Table 5. Results of the caloric test

| | | Total N=105 (100%) | Definite MD N=55 (52.4%) | Probable MD N=50 (47.6%) | p-value |
|----------------------|-----|------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------|
| Altered caloric test | Yes | 67 (63.8) | 42 (76.4) | 25 (50.0) | 0.008 |
| | No | 38 (36.2) | 13 (23.6) | 25 (50.0) | |
| UW | Yes | 55 (52.4) | 32 (58.2) | 23 (46.0) | 0.244 |
| | No | 50 (47.6) | 23 (41.8) | 27 (54.0) | |
| DP | Yes | 24 (22.9) | 18 (32.7) | 6 (12.0) | 0.019 |
| | No | 81 (17.1) | 37 (67.3) | 44 (88.0) | |

Alterations in the caloric test were mostly found in case MD lasted longer than 2 and less than 5 years – in 29 cases (74.4%), whereas in the group of patients whose MD lasted more than 5 years, number of altered caloric tests was the least (17 cases; 51.5%). Nevertheless, no significant association was observed between caloric test and duration of the disease ($p=0.143$) (Table 7). UW and DP were also independent and homogeneously distributed between patients grouped by the duration of the disease ($p=0.168$ and $p=0.591$, respectively) (Table 7).

Figure 3. Caloric test results



Altered caloric test was more common in case of a moderately severe and severe hearing loss – in 50% and 31% of participants, respectively. In addition to this, there was a tendency for the caloric test to remain within normal values in case hearing thresholds were normal. However, no significant differences were found between groups with different caloric test results and the degree of hearing loss ($p=0.251$) (Figure 4).

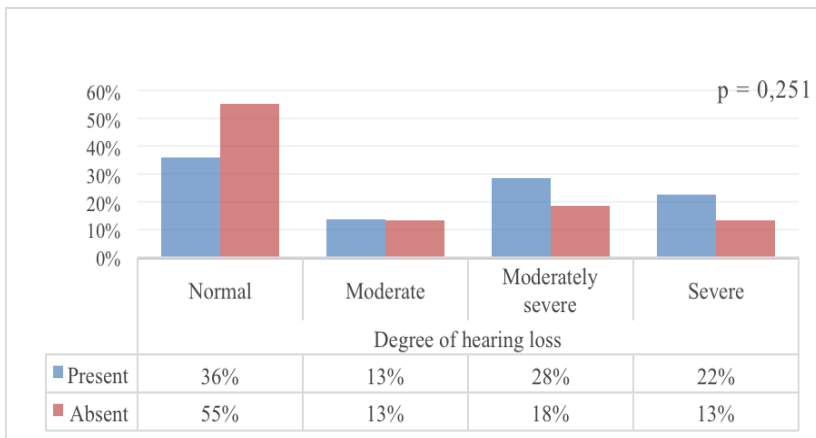
Table 6. Results of the caloric test based on the frequency of symptoms

| | | ≤2 ep. / 6 mo. N=46 (43.8%) | >2 ep. / 6 mo. N=59 (56.2%) | p-value |
|----------------------|-----|--|---|----------------|
| Altered caloric test | Yes | 24 (52.2) | 43 (72.9) | 0.040 |
| | No | 22 (47.8) | 16 (27.1) | |
| UW% | Yes | 23 (50.0) | 32 (54.2) | 0.698 |
| | No | 23 (50.0) | 27 (45.8) | |
| DP% | Yes | 7 (15.2) | 17 (28.8) | 0.109 |
| | No | 39 (84.8) | 42 (71.2) | |

Table 7. Caloric test results based on the duration of the disease

| | | <2 years N=33 (31.4%) | 2-5 years N=39 (37.1%) | >5 years N=33 (31.4%) | p-value |
|----------------------|-----|---|---|---|----------------|
| Altered caloric test | Yes | 21 (63.6) | 29 (74.4) | 17 (51.5) | 0.143 |
| | No | 12 (36.4) | 10 (25.6) | 16 (48.5) | |
| UW% | Yes | 16 (48.5) | 25 (64.1) | 14 (42.4) | 0.168 |
| | No | 17 (51.2) | 14 (35.9) | 19 (57.6) | |
| DP% | Yes | 6 (18.2) | 11 (28.2) | 7 (21.2) | 0.591 |
| | No | 27 (81.8) | 28 (71.8) | 26 (78.8) | |

Figure 4. Results of the caloric test based on the degree of hearing loss



3.4. Computer posturography

Computer posturography was performed in 94 (89.5%) subjects. Based on the fall risk index counted after the computer posturography, patients were divided into groups of low (20 participants; 21.3%), intermediate (55; 58.5%), and high (19; 20.2%) fall risk. No statistically significant difference was observed between the fall risk index and tyle of MD ($p=0.883$) (Table 8).

No statistically significant difference was also calculated between the type of MD, frequency of vertigo attacks and duration of the disease duration comparing quantitative results of the computer posturography (Table 9, Figure 5).

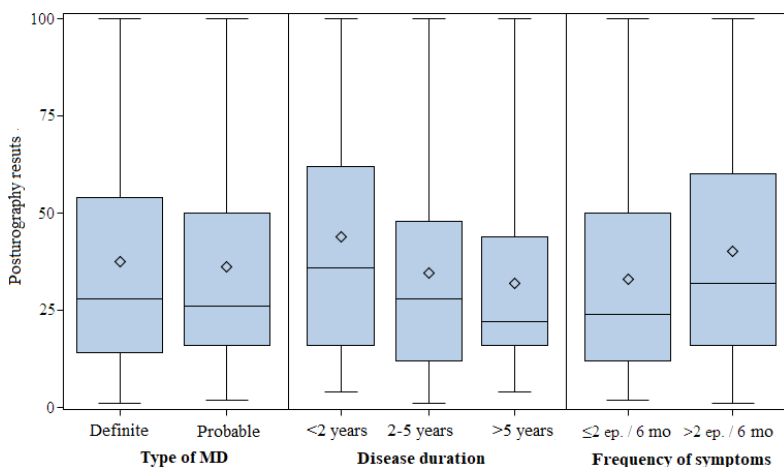
Table 8. Results of the fall risk index of the computer posturography

| | | Total N=105 (100%) | Definite MD N=55 (52.4%) | Probable MD N=50 (47.6%) | p-value |
|-----------------|---------|------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------|
| Fall risk index | High | 19 (20.2) | 11 (22.5) | 8 (17.8) | 0.883 |
| | Medium | 55 (58.5) | 28 (57.1) | 27 (60.0) | |
| | Low | 20 (21.3) | 10 (20.4) | 10 (22.2) | |
| | No data | 11 | 6 | 5 | |

Table 9. Comparisons of quantitative computer posturography fall risk index

| | | Fall risk index Mean (SD) | p-value |
|-----------------------|----------------|-------------------------------------|----------------|
| Total | | 36.9 (27.86) | - |
| MD group | Definite | 37.5 (27.62) | 0.827 |
| | Probable | 36.2 (28.41) | |
| Frequency of symptoms | ≤2 ep. / 6 mo. | 33.0 (24.41) | 0.222 |
| | >2 ep. / 6 mo. | 40.1 (30.32) | |
| Duration of MD | < 2 years | 43.9 (33.25) | 0.215 |
| | 2-5 years | 34.7 (25.20) | |
| | >5 years | 34.9 (23.64) | |

Figure 5. Comparisons of quantitative computer posturography fall risk index



3.5. Results of the 3T MR imaging of the temporal bone

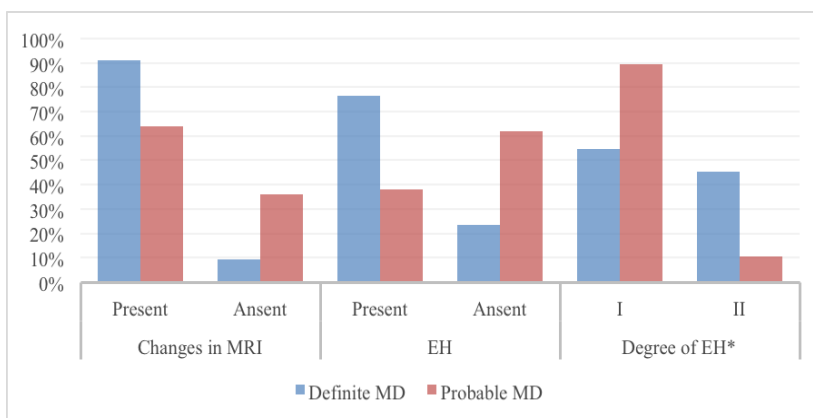
Eighty-two (78.1%) subjects had changes observed in MR images (i.e. endolymphatic hydrops, asymmetric contrast enhancement when endolymphatic hydrops was absent). More than 90.0% of patients diagnosed with a *definite* MD had changes in MR images, whereas changes were observed in only 64.0% of patients diagnosed with a *probable* MD ($p < 0.001$) (Table 10, Figure 6).

When talking about the study sample in general, endolymphatic hydrops (EH) was seen in MR images of 61 (58.1%) participants: 40 (65.6%) subjects were diagnosed with a grade I EH, 21 (34.4%) – with grade II EH. In even 44 (41.9%) cases, EH was not observed on MR images of the temporal bone (Table 10, Figure 6).

EH was found in patients diagnosed with a *definite* MD significantly more compared to patients with a *probable* MD – in 42 (76.4%) and 19 (38.0%) patients respectively ($p < 0.001$). Grade I EH was observed significantly more often in case of a *probable* MD compared to a *definite* – in 17 (89.5%) and 23 (54.8%) cases respectively ($p = 0.009$) (Table 10, Figure 6).

Analysis revealed that the higher degree of EH was associated with a longer duration of the disease ($p=0.047$). Patients diagnosed with a grade I EH suffered MD for less than 2 years in 13 (32.5%) cases, from 2 to 5 years in 14 (35.0%) cases, and more than 5 years in 13 (32.5%) cases. In case of a grade II EH, 1 (4.8%) patient suffered MD less than 2 years, 11 (52.4%) – from 2 to 5, and 9 (42.9%) – more than 5 years ($p=0.047$). Frequency of vertigo episodes over the 6-months period correlated strongly with the degree of EH ($p=0.011$) – in case of grade I EH, patients distributed evenly based on the frequency of episodes, however, in case of grade II EH, patients tended to suffer more than 2 episodes of vertigo in half a year significantly more (Table 11).

Figure 6. Results of the 3T MRI



Notes: *EH – endolymphatic hydrops

Table 10. Results of the 3T MRI

| | | Total N = 105 (100%) | Definite MD N=55 (52.4%) | Probable MD N=50 (47.6%) | p-value |
|----------------|-------------|---------------------------------------|---|---|----------------|
| Changes in MRI | Yes | 82 (78.1) | 50 (90.9) | 32 (64.0) | <0.001 |
| | No | 23 (21.9) | 5 (9.1) | 18 (36.0) | |
| EH | Visible | 61 (58.1) | 42 (76.4) | 19 (38.0) | <0.001 |
| | Non-visible | 44 (41.9) | 13 (23.6) | 31 (62.0) | |
| Degree of EH* | I | 40 (65.6) | 23 (54.8) | 17 (89.5) | 0.009 |
| | II | 21 (34.4) | 19 (45.2) | 2 (10.5) | |

Notes: *Percentages are based on subjects with a visible EH; EH – endolymphatic hydrops.

Table 11. Distribution of EH based on the frequency of symptoms, duration of the disease, and degree of hearing loss

| | | Grade I | Grade II | p-value |
|------------------------|-------------------|---------------------|---------------------|----------------|
| | | N=40 (65.6%) | N=21 (34.4%) | |
| Frequency of symptoms | ≤2 ep. / 6 mo. | 20 (50.0) | 3 (14.3) | 0.011 |
| | >2 ep. / 6 mo. | 20 (50.0) | 18 (85.7) | |
| Duration of MD | <2 years | 13 (32.5) | 1 (4.8) | 0.047 |
| | 2-5 years | 14 (35.0) | 11 (52.4) | |
| | >5 years | 13 (32.5) | 9 (42.9) | |
| Degree of hearing loss | Normal | 17 (42.5) | 1 (4.8) | <0.001 |
| | Moderate | 8 (20.0) | 0 (0.0) | |
| | Moderately severe | 9 (22.5) | 10 (47.6) | |
| | Severe | 6 (15.0) | 10 (47.6) | |

Analysis of data revealed that in case of EH observed on MR images, informative audiogram was present in 45 (42.9%) cases, informative – in 4 (3.8%) cases. What is more, in 41 (39.0%) case, no changes were observed on MR images even though PTA was informative (i.e. changed). There was a strong association between the EH on MR images and informative audiogram, changes in MRI identified correctly the impairment status in 60 (57.0%) cases (Table 12).

Changes in MRI and UW in caloric testing completely corresponded each other in 56 (53.3%) cases. What is more, MRI identified 25 (23.8%) more subjects with anatomical changes although UW test was negative. Changes in MRI and DP in caloric testing completely corresponded each other in 41 (39.0%) cases. Additionally, MRI identified 44 (41.9%) more subjects with anatomical changes although DP test was normal. Significant association was calculated between MRI and UW in caloric testing ($p < 0.001$), however, significance relation between MRI and DP test was not found ($p = 0.123$) (Table 13).

3.6. Prognostic factors for the type of meniere's disease and changes on MRI

Type of MD

Based on the univariate logistic regression analysis, UW was the only factor statistically non-significant for the type of MD. EH observed on MR images and grade II of the EH were the most associated with a *definite* MD – OR (95% CI) was 5.744 (2.458-13.422) ($p < 0.001$) and 7.022 (1.437-34.301) ($p = 0.016$), respectively (Table 14). ROC analysis identified the presence of EH on MR images and grade II of EH to be the best parameter to classify the type of MD – AUC (95% PI) was 0.702 (0.614-0.790) ($p < 0.001$) and 0.674 (0.570-0.778) ($p = 0.001$), respectively (Figure 7).

Table 12. Distribution of changes on 3T MR images of the temporal bone based on audiometry results

| | | EH observed on MR images | | | | p-value | |
|------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------------------|-----------|--------|
| | | AD N=27 (25.7%) | AS N=25 (23.8%) | AD/AS N=6 (5.7%) | Normal anatomy N=47 (44.8%) | | |
| Audiometry | Informative | AS | 1 (3.2) | 16 (51.6) | 1 (3.2) | 13 (41.9) | <0.001 |
| | | AD | 21 (51.2) | 2 (4.9) | 3 (7.3) | 15 (36.6) | |
| | Non-informative | Symmetrical NSP | 3 (13.0) | 5 (21.7) | 2 (8.7) | 13 (56.5) | <0.001 |
| | | Normal PTA | 2 (20.0) | 2 (20.0) | 0 (0.0) | 6 (60.0) | |

Notes: AD – right ear; AS – left ear; NSP – sensorineural hearing loss; EH – endolymphatic hydrops; PTA – pure tone audiometry

Table 13. Distribution of changes on 3T MR images of the temporal bone based on the calorimetry results

| | | EH observed on MR images | | | | p-value |
|----|-----------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|----------------|
| | | AD N=27 (25.7%) | AS N=25 (23.8%) | AD/AS N=6 (5.7%) | Not found N=47 (44.8%) | |
| UW | AD | 17 (60.7) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 11 (39.3) | <0.001 |
| | AS | 0 (0.0) | 14 (51.9) | 2 (7.4) | 11 (40.7) | |
| | Not found | 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) | |
| | Not found | 23 (28.4) | 19 (23.5) | 2 (2.5) | 37 (47.5) | |

AD – right ear; AS – left ear; UW – unilateral weakness; DP – directional preponderance; EH – endolymphatic hydrops.

However, grade II of the EH was not included in the multivariate logistic analysis model because grade II of the EH was analyzed only in subjects with EH.

Multivariate logistic regression model with a stepwise selection method revealed that only changes on MR images and DP in caloric testing were two independent prognostic factors for the type of MD – OR (95% CI) was 6.603 (2.662-16.377) ($p < 0.001$) and 4.553 (1.453-14.261) ($p = 0.009$), respectively (Table 17). What is more, ROC analysis showed that the same factors (changes on MR images and DP in caloric testing) have better prognostic value for the type of MD when they are together in the logistic model compared to acting separately ($p = 0.022$ and $p = 0.003$, respectively). AUC (95% CI) for a model with two independent factors was 0.747 (0.659-0.838) ($p < 0.001$) (Figure 8).

Changes in MRI

Based on the univariate logistic regression analysis, only the type of MD was statistically significant predictor for changes on MR images – OR (95% CI) was 5.625 (1.900-16.657) ($p = 0.002$) (Table 15).

Table 14. Logistic regression estimates for prognostic factors for the type of MD

| | Univariate model | | Multivariate model | |
|---------------------------------|----------------------|---------|----------------------|---------|
| | OR (95% CI) | p-value | OR (95% CI) | p-value |
| Changes in MRI | 5.625 (1.899-16.657) | 0.002 | NE | >0.05 |
| Endolymphatic hydrops in MRI | 5.744 (2.458-13.422) | <0.001 | 6.603 (2.662-16.377) | <0.001 |
| Grade II EH* | 7.022 (1.437-34.301) | 0.016 | | |
| Cochler ductus hydrops | 3.917 (1.024-14.975) | 0.046 | NE | >0.05 |
| Altered caloric test | 3.231 (1.404-7.433) | 0.006 | NE | >0.05 |
| Unilateral weakness* | 1.633 (0.755-3.535) | 0.213 | | |
| Direction preponderance | 3.568 (1.284-9.915) | 0.015 | 4.553 (1.453-14.261) | 0.009 |
| Quantitative posturography risk | 1.002 (0.987-1.016) | 0.825 | | |
| Low posturography risk index | 0.964 (0.346-2.684) | 0.945 | | |
| High posturography risk index | 1.326 (0.463-3.800) | 0.600 | | |

Notes: *not included in the multivariate logistic model; NE – not evaluated.

Figure 7. ROC curves from the univariate logistic regression: a) endolyphatic hydrops on MR images, b) grade II endolyphatic hydrops

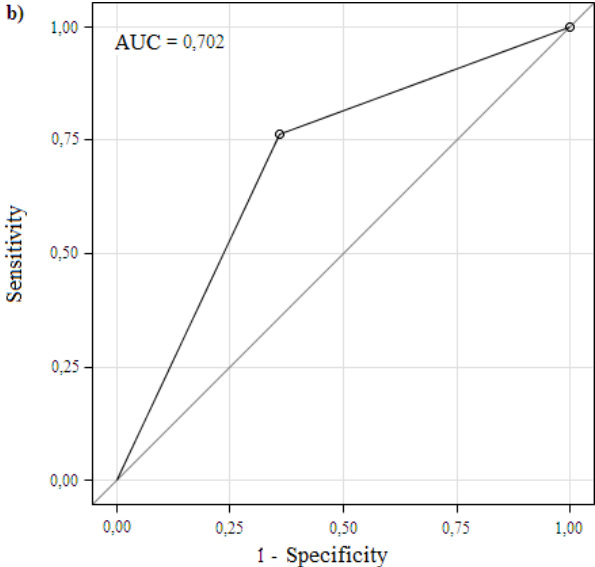
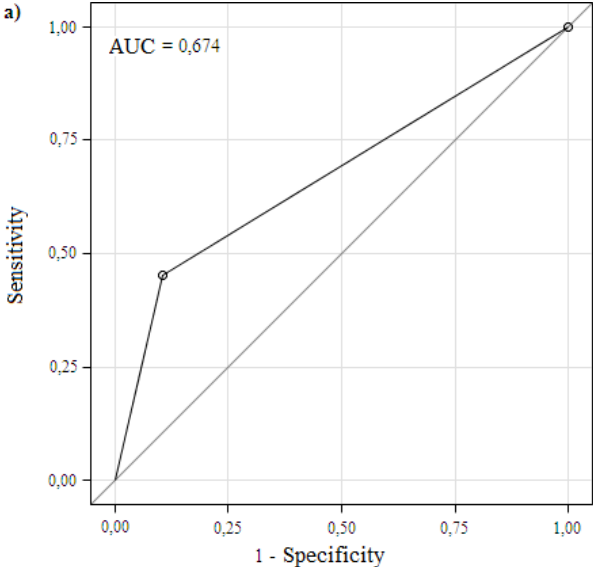


Figure 8. ROC curves from the multivariate logistic regression model

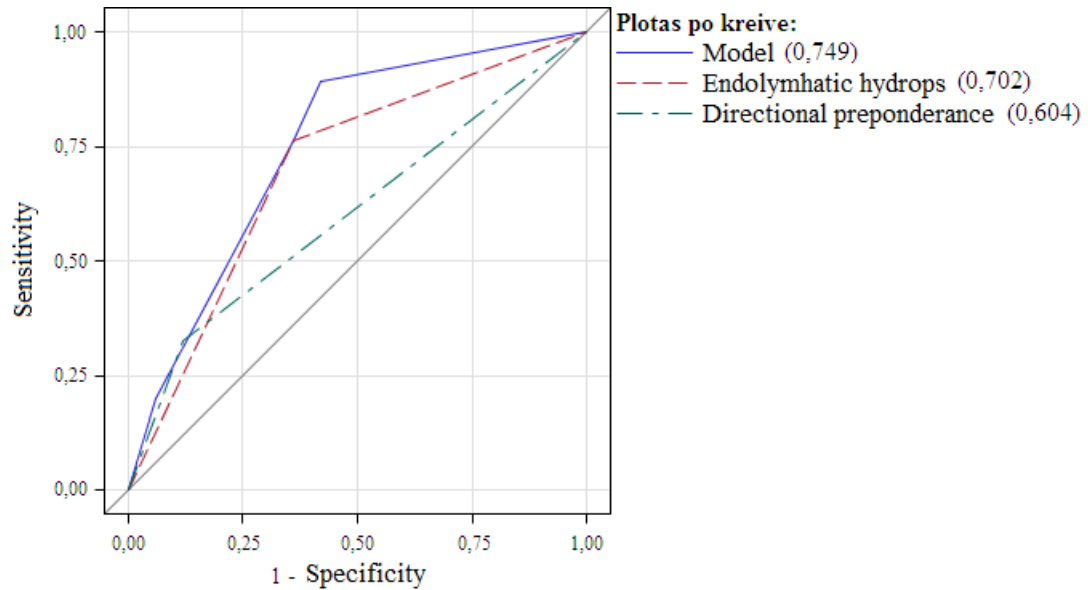


Table 15. Logistic regression estimates for the prognostic factors of changes on MR images

| | Univariate model | |
|---------------------------------------|-------------------------|----------------|
| | OR (95% CI) | p-value |
| Type of MD | 5.625 (1.900-16.657) | 0.002 |
| Altered calorimetry | 1.867 (0.730-4.775) | 0.192 |
| Unilateral weakness | 1.263 (0.500-3.189) | 0.621 |
| Direction preponderance | 1.532 (0.466-5.035) | 0.483 |
| Quantitative posturography risk index | 1.002 (0.985-1.020) | 0.792 |
| Low posturography risk index | 0.929 (0.283-3.046) | 0.903 |
| High posturography risk index | 1.651 (0.415-6.569) | 0.477 |

CONCLUSIONS

1. Standard clinical neuro-otologic test and computer posturography did not give any specific diagnostic information in cases of different types of Meniere's disease. When performing videonystagmography, altered caloric response was observed more frequently in case of a definite Meniere's disease, and DP index was more significant to diagnose Meniere's disease in general.
2. General changes in 3T MR images of the temporal bone (asymmetric contrast enhancement, endolymphatic hydrops) were more frequently observed in case of a definite Meniere's disease (90.9% compared to 64% in case of a probable Meniere's disease). Endolymphatic hydrops was diagnosed twice as often in case of a definite Meniere's disease (76.4%), and endolymphatic hydrops was more frequently absent than present in case of a probable Meniere's disease.
3. Changes in the endolymphatic system of the temporal bone observed in 3T MR imaging, and Directional preponderance in videonystagmography caloric testing are two independent statistically significant factors when diagnosing Meniere's disease. These independent factors are better predictors of Meniere's disease when they act in a model compared to being separate ($p=0.022$ and $p=0.003$, respectively). Changes in the extent of the endolymphatic hydrops observed in MR images depend on the clinical course of the disease. The higher degree of endolymphatic hydrops, the more frequent attacks of vertigo episodes and the longer duration of the disease are ($p=0.047$). No relation between the clinical course of the disease (duration of the disease and frequency of episodes) and pure-tone audiometry and caloric testing of VNG were calculated.
4. Based on the changes in the 3t mr images of the temporal bone, endolymphatic hydrops observed on images can be classified into two grades. Grade I EH was more frequently observed in case of a

probable Meniere's disease, grade II EH was more common in case of a definite Meniere's disease ($p < 0.001$). Grade II endolymphatic hydrops observed on 3T MR images of the temporal bones increases the possibility of a definite Meniere's disease diagnosis.

5. Visualization of the endolymphatic system on the 3T MR images of the temporal bone together with videonystagmography have a bigger significance when diagnosing Meniere's disease, and provide with more specific data compared with other tests of peripheral vestibular system and balance.

RECOMMENDATIONS

Based in the results of the study, its interpretation and comparison with data obtained by other authors, we formulated these practical recommendations:

1. When suspecting Meniere's disease, patient should undergo caloric test of the videonystagmography as it provides with more information about the vestibular function.
2. In case of a Meniere's disease, oto-neurologist should perform provocative manoeuvres and observe for the development of a secondary benign paroxysmal positional vertigo.
3. In case of a suspected Meniere's disease, patient should undergo delayed contrast enhancement 3T MR imaging of the temporal bone with Gd-based contrast agent as it improves diagnosis and differentiation of the disease, and based on the grade of the endolymphatic hydrops enables to establish type and severity of the disease, as well as assess course of the disease.
4. 3T MR imaging of the temporal bone should be performed based on the specific preparation and performance technique:
 - a) Dosage of the intravenous Gd-based contrast agent – 0.1 mml/kg;
 - b) MR imaging should be performed 4 to 6 hours after an intravenous injection of contrast agent;
 - c) Scans should be performed using 3 tesla MRI system;
 - d) Imaging protocols should include 3D-FLAIR and 3D T2DRIVE sequences, and anatomical 3D T1, T2 and DWI sequences to exclude possible central nervous system pathology;
 - e) All images should be assessed by an experienced neuro-radiologist.
5. Based on the MR images, we recommend to classify endolymphatic hydrops of the vestibular space as follows:

- a) Normal vestibule – the added surface areas of the saccule and utricle are less than half the area of the vestibule at the midmodiolar level;
- b) Grade I vestibular hydrops – distention of the endolymph space of the saccule or utricle or both, with the perilymphatic space still visible along the periphery of the bony vestibule;
- c) Grade II vestibular hydrops – the bony vestibule is entirely encompassed by the dilated endolymphatic spaces.

IVADAS

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 vandenė 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 vandenę buvo įmanoma tik atlikus pomirtinį ligo 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 dviejų 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, tačiau stingant tyrimų jie nėra įtraukti į ML patvirtinančius 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, rutiniškai 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 vėlyvo kontrastinės medžiagos kaupimo smilkinkaulių 3T MRT matoma vandenė yra labiausiai specifinis instrumentinis tyrimas diagnozuojant tikėtiną ir neabejotiną Menjero ligą.

1.6. Tyrimo programa

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

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

2. TYRIMO METODIKA

Mokslinis darbas atliktas 2015–2019 metais 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.

2.1. 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 ligonių tyrimas, kurį sudarė:

- 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);
- audiologinis ištyrimas (otoskopija, timpanometrija, toninė ribinė audiometrija). 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, 1000, 2000 Hz). 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 gretimiems 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 gretimiems 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).

Pagrindiniai tiriamųjų įtraukimo kriterijai:

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

Pagrindiniai tiriamųjų atmetimo kriterijai:

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

Į tyrimą buvo įtraukti 105 tiriamieji, kurie atitiko ML klinikinės diagnostikos ir mūsų pasirinktus įtraukimo ir atmetimo kriterijus. Pagal gautus tyrimų rezultatus, remiantis tarptautinės Barany

otoneurologų draugijos 2015 m. priimtais klinikinės diagnostikos kriterijais, tiriamieji buvo priskirti tikėtinos arba neabejotinos ML grupei.

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) fliktuojantys klausos simptomai (klausos sutrikimas, ūžesys ar pilnumo jausmas) pažeistoje ausyje;
- (d) neatitinka kitos pusiausvyros sutrikimo diagnozės.

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

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

- Vertinta vestibulospinalinė funkcija (atliekant Rombergo, žingsniavimo bei tandeminės eisenos mėginis);
- Vertintas spontaninis nistagmas (SNy) uždėjus Frenzelio akinius;
- Atlikta instrumentinė videonistagometrija (VNG):
 - vertintas SNy;
 - vertintas vestibulookulinis refleksas, atliekant galvos staigaus pasukimo mėginį (HIT);
 - vertintas provokacinis nistagmas (Ny), atliekant galvos papurtymo mėginį, ir pozicinis nistagmas, atliekant provokacinius mėginius;
 - vertinti vienpusio susilpnėjimo (UW) ir krypties vyravimo (DP) rodikliai atliekant VNG kalorinį mėginį.
- Atlikta kompiuterinė posturometrija tiriamųjų griuvimo rizikos indeksui (GRI) įvertinti.

2.2 Vaizdininių tyrimų atlikimas ir vertinimas

Buvo atliekamas vėlyvo kontrastinės medžiagos kaupimo smilkinkaulių 3T magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimas. Vaizdai vertinti praėjus 4–6 val. po gadolinio pagrindo kontrastinės medžiagos sušvirkštimo į veną (gadobutolio (*Gadovist*, *Bayer*, Berlynas, Vokietija) įprasta 0,1 mmol/kg dozė). Buvo lyginami sveikos ir pažeistos ausies MRT vaizdai, kreipiamas dėmesys į labirintų asimetriją, matuojamas endolimfinis tarpas, vertinama labirintų vandenė ir jos laipsniai.

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 anatinės 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 [Barath 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; II laipsnio EV atveju kaulinis prieangis yra visiškai užimtas išsiplėtusių endolimfinių struktūrų.

3. TYRIMO REZULTATAI

3.1. 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 $55,8 \pm 11,69$) (1 lentelė, 1 pav.).

Neabejotina ir tikėtina ML nustatyta atitinkamai 55 (52,4 %) ir 50 (47,6 %) tiriamųjų. Abi tiriamųjų grupės buvo homogeniškos pagal lytį ($p = 0,667$) (1 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. Pacientai, sergantys neabejotina ML, patyrė statistiškai reikšmingai daugiau svaigimo priepuolių per šešių mėnesių laikotarpį, t. y. tiriamųjų, kurie patyrė daugiau nei 2 priepuolius per 6 mėnesius, neabejotinos ML ir tikėtinų ML grupėje buvo atitinkamai 39 (70,9 %) ir 20 (40,0 %) ($p = 0,002$) (1 lentelė, 1 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. Ligos trukmė statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp ML grupių. Tikėtinų ML grupėje 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 tikėtinų ML, tiek neabejotinos ML grupėse tiriamųjų, kuriems ligos trukmė buvo daugiau nei 5 metai, buvo beveik vienodai – atitinkamai 18 (32,7 %) ir 15 (30,0 %) (1 lentelė, 1 pav.).

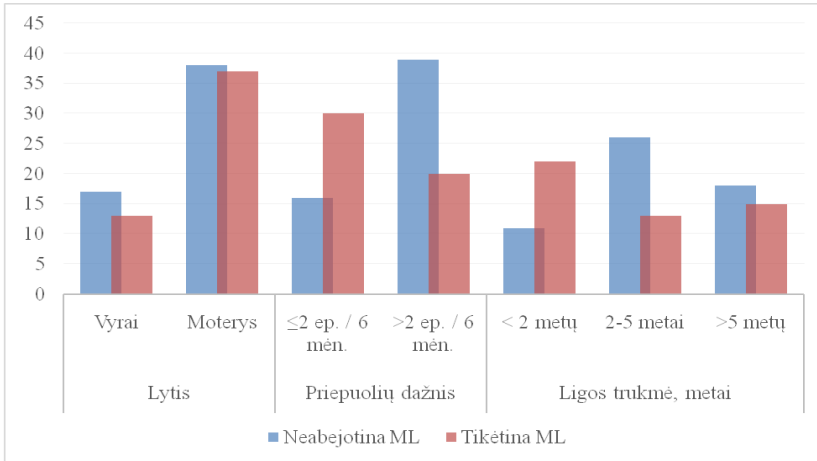
Vestibulospinalinė funkcija (Rombergo, žingsniavimo ir tandeminės eisenos mėginiai) visiems 105 tiriamiesiems buvo nesutrikusi. Negautas ir spontaninis nistagmas vertinant su Frenzelio akiniais. Galvos staigaus pasukimo ir galvos papurtymo mėginiai buvo neigiami. Pozicinis nistagmas atliekant provokacinius Dix–Hallpike mėginius buvo išprovokuotas penkiems tiriamiesiems.

1 lentelė. Tikėtinos ir neabejotinos ML grupių pagrindinių tiriamųjų charakteristikų palyginimas

| | | Bendrai N = 105 (100 %) | Neabejotina ML N = 55 (52,4 %) | Tikėtina ML N = 50 (47,6 %) | P reikšmė |
|-------------------|-----------------|--|---|--|------------------|
| 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 ± SN | 55,8 ± 11,69 | 56,3 ± 12,17 | 55,3 ± 11,24 | 0,685 |
| | 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

1 pav. Pagrindinės tiriamųjų charakteristikos pagal ML grupes



3.2. Audiologiniai rezultatai pagal ML tipus

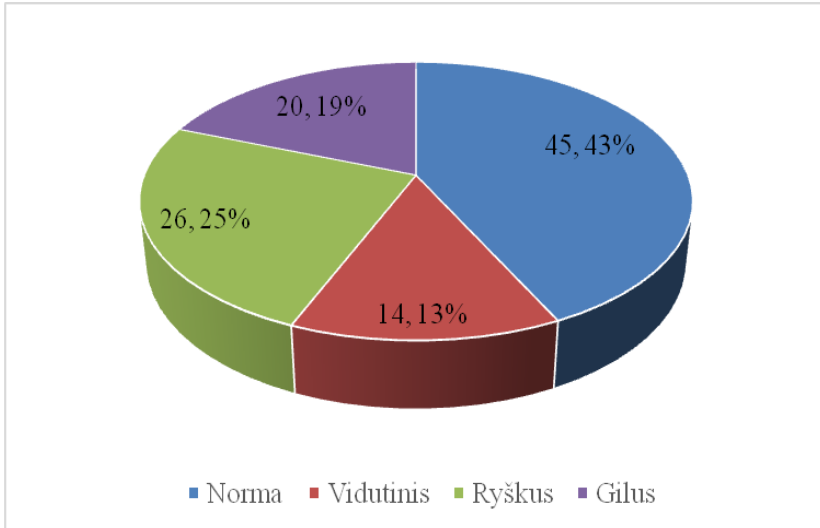
Visiems 105 (100,0 %) tiriamiesiems buvo atliktos toninės ribinės audiogramos (TRA). Iš viso nustatytos 72 (68,6 %) informatyvios TRA ir 33 (31,4 %) neinformatyvios TRA. Informatyvių TRA tiriamiesiems, turintiems neabejotiną ML, buvo du kartus daugiau nei tikėtinos ML grupės tiriamiesiems – atitinkamai 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 %) neinformatyvių. Tikėtinos ML grupėje informatyvios ir neinformatyvios TRA pasiskirsčiusios panašiai – atitinkamai 22 (44,0 %) ir 28 (56,0 %) (2 lentelė).

Klausos pažeidimo laipsnio pasiskirstymas vaizduojamas 2 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 ($p < 0,001$) (2 lentelė).

2 lentelė. Toninės ribinės audiogramos rezultatų palyginimas tarp ML grupių

| | | Bendrai N = 105 (100 %) N (%) | Neabejotina ML N = 55 (52,4 %) N (%) | Tikėtina ML N = 50 (47,6 %) N (%) | P reikšmė |
|----------------------------------|---------------|---|--|---|------------------|
| 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) | |

2 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 2 lentelės matyti, kad informatyvią TRA šiek tiek daugiau turi tiriamųjų, kuriems priepuolių dažnis didesnis: atitinkamai 29 (63,0 %) – kai priepuolių dažnis ≤ 2 epizodai per 6 mėn., ir 43 (72,9 %) – kai šis dažnis > 2 epizodai per 6 mėn. (3 lentelė).

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 $p = 0,196$) (4 lentelė).

3 lentelė. Toninės ribinės audiogramos rezultatų palyginimas tarp priepuolių dažnio

| | | ≤ 2 ep. / 6 mėn. | > 2 ep. / 6 mėn. | P reikšmė |
|----------------------------|---------------|-------------------------|----------------------------|------------------|
| | | N = 46 (43,8 %) | N = 59 (56,2 %) | |
| | | N (%) | N (%) | |
| 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) | |

4 lentelė. Toninės ribinės audiogramos rezultatų palyginimas tarp ligos trukmės grupių

| | | < 2 metai | 2–5 metai | > 5 metai | P reikšmė |
|----------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|
| | | N = 105 (100%) | N = 55 (52,4%) | N = 50 (47,6%) | |
| | | N (%) | N (%) | N (%) | |
| 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) | |

3.3. Videonistagmometrijos rezultatai

Atliekant videonistagmometriją nė vienam iš 105 tiriamųjų negautas spontaninis nistagmas, nebuvo sutrikęs VOR (HIT mėginys), visiems tiriamiesiems buvo neigiami poziciniai bei 5 tiriamiesiems buvo išprovokuotas Dix–Hallpike mėginys.

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 %) turėjo DP% >25 %, o tikėtinos ML grupėje – tik 6 (12,0 %) ($p = 0,019$) (5 lentelė).

Vienpusio susilpnėjimo bei krypties vyravimo pasiskirstymas pagal pažeidimų puses pavaizduotas 3 paveiksle.

Pakitęs kalorinis mėginys buvo tiriamiesiems, kurių priepuolių dažnis buvo >2 epizodai ir ≤ 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 $p = 0,109$) (6 lentelė).

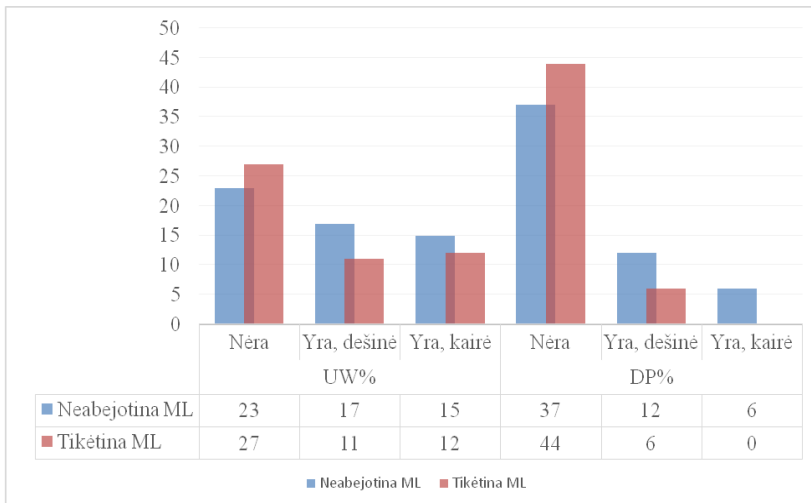
Daugiausia pakitusių kalorinių mėginių rasta esant 2–5 metų ligos trukmei – 29 (74,4 %), mažiausia – 17 (51,5 %), esant > 5 metų ligos trukmei, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp ligos trukmės ir pakitusio kalorinio mėginio rezultatų nenustatyta ($p = 0,143$) (7 lentelė).

Vienpusio susilpnėjimo ir krypties vyravimo rodikliai taip pat buvo nepriklausomi ir homogeniškai pasiskirstę tarp ligos trukmės grupių (atitinkamai $p = 0,168$ ir $p = 0,591$) (7 lentelė).

5 lentelė. Kalorinio mėginio rezultatų palyginimas tarp ML grupių

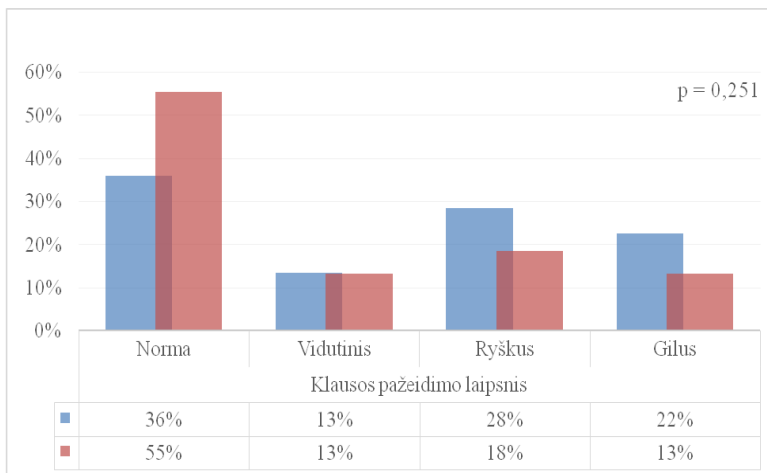
| | | Bendrai N = 105 (100 %) N (%) | Neabejotina ML N = 55 (52,4 %) N (%) | Tikėtina ML N = 50 (47,6 %) N (%) | P reikšmė |
|---------------------------------|------|--|---|--|------------------|
| Pakitęs kalorinis mėginys | Taip | 67 (63,8) | 42 (76,4) | 25 (50,0) | 0,008 |
| | Ne | 38 (36,2) | 13 (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) | |

3 pav. VNG kalorinio mėginio rezultatai pagal ML grupes



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 ($p = 0,251$) (4 pav.).

4 pav. VNG kalorinio mėginio rezultatai pagal klausos pažeidimo laipsnį



6 lentelė. Svaigimo priepuolių dažnio palyginimas pagal kalorinio mėginio rezultatus

| | | ≤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) | |

7 lentelė. Ligos trukmės palyginimas pagal kalorinio mėginio rezultatus

| | | < 2 metai | 2–5 metai | > 5 metai | P reikšmė |
|---------------------------------|------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------|
| | | N = 105 (100 %) | N = 55 (52,4 %) | N = 50 (47,6 %) | |
| | | N (%) | N (%) | N (%) | |
| 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) | |

3.4. 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 turi mažą griuvimo rizikos indeksą (GRI), 55 (58,5 %) – vidutinį, 19 (20,2 %) – didelį. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp GRI ir ML grupių nenustatyta ($p = 0,883$) (8 lentelė).

Kiekybiškai vertinant posturografijos rezultatus tarp ML, ML priepuolių dažnio bei ML trukmės grupių, statistiškai reikšmingų skirtumų negauta (9 lentelė, 5 pav.).

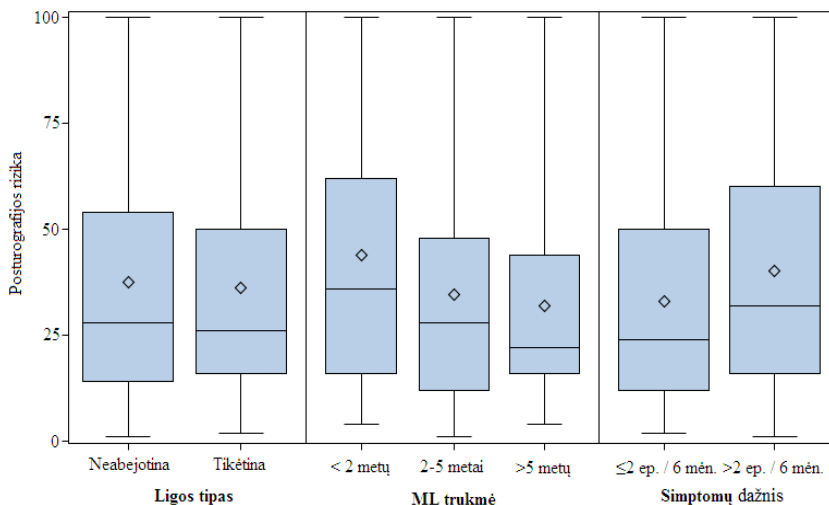
8 lentelė. Posturografijos būdu nustatytos griuvimo rizikos palyginimas su ML tipu

| | | Bendrai N = 105 (100 %) | Neabejotina ML N = 55 (52,4 %) | Tikėtina ML N = 50 (47,6 %) | P reikšmė |
|-----------------|--------------|-----------------------------------|--|---------------------------------------|------------------|
| | | N (%) | N (%) | N (%) | |
| 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 | |

9 lentelė. Griuvimo rizikos kiekybinis palyginimas pagal priepuolių dažnį ir ML trukmę

| | | Griuvimo rizika Vidurkis (SN) | P reikšmė |
|-------------------|------------------|--|------------------|
| 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) | |

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



3.5. 3T smilkinkaulių 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 tikėtinos ML grupės – 64,0 % ($p < 0,001$) (10 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 (10 lentelė, 6 pav.).

Smilkinkaulių 3T MRT vaizduose EV atvejų rasta statistiškai reikšmingai daugiau neabejotinos ML grupės nei tikėtinos ML grupės tiriamiesiems – atitinkamai 42 (76,4 %) ir 19 (38,0 %) ($p < 0,001$). I laipsnio EV tikėtinos ML grupės tiriamiesiems

nustatyta gerokai dažniau nei abejotinos ML grupės – atitinkamai 17 (89,5 %) ir 23 (54,8 %) ($p=0,009$) (10 lentelė, 6 pav.).

10 lentelė. Smilkinkaulių 3T MRT rezultatų palyginimas pagal ML tipus

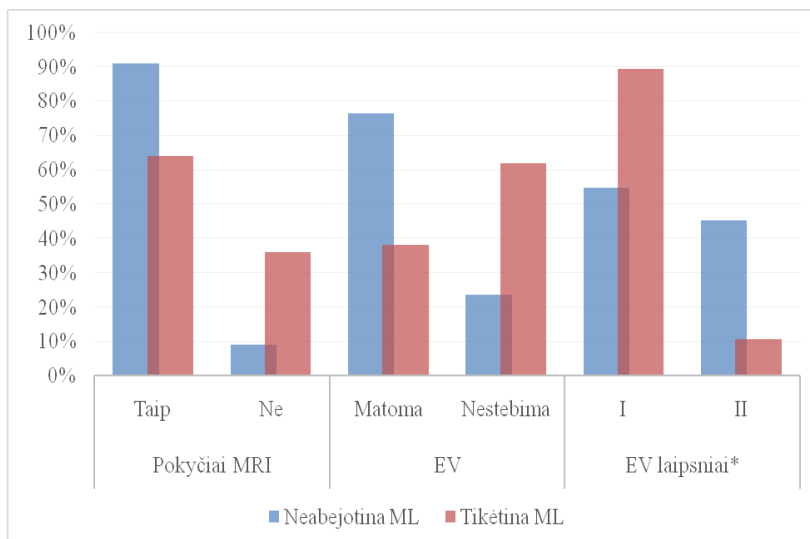
| | | Bendrai N = 105 (100 %) N (%) | Neabejotina ML N = 55 (52,4 %) N (%) | Tikėtina ML N = 50 (47,6 %) N (%) | P reikšmė |
|------------------|-----------|--|---|--|------------------|
| Pokyčiai MRI | Taip | 82 (78,1) | 50 (90,9) | 32 (64,0) | < 0,001 |
| | Ne | 23 (21,9) | 5 (9,1) | 18 (36,0) | |
| EV | Matoma | 61 (58,1) | 42 (76,4) | 19 (38,0) | < 0,001 |
| | Nestebima | 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 yra 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 daugmaž vienodai, t. y. esant ligos trukmei < 2 metų, 2–5 metų ir > 5 metų 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 %) tiriamiesiems ($p = 0,047$). 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 %) (11 lentelė).

6 pav. Smilkinkaulių 3T MRT rezultatų palyginimas pagal ML grupes



11 lentelė. EV ryšys su Menjero ligos trukme ir ligos sunkumu

| | | I laipsnio N = 40 (65,6 %) N (%) | II laipsnio N = 21 (34,4 %) N (%) | P 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 (12 lentelė).

MRT tyrimo rezultatus lyginant su UW% VNG kaloriniuose mėginiuose, 56 (53,3 %) tiriamųjų rezultatai visiškai sutapo. Papildomai MRT 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 %) tiriamojo rezultatai visiškai sutapo. Papildomai MRT leido identifikuoti 44 (41,9 %) 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 (13 lentelė).

12 lentelė. Smilkinkaulių 3T MRT vaizdų pasiskirstymas pagal audiometrijos rezultatus

| | | | 3T MRT fiksuota EV | | | | P reikš- mė |
|-------------------------|---------------|------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|------------------------|
| | | | AD | AS | AD/AS | Nenustatyta | |
| | | | N = 27 (25,7 %) | N = 25 (23,8 %) | N = 6 (5,7 %) | N = 47 (44,8 %) | |
| Audio- grama | Informatyvi | AS | 1 (3,2) | 16 (51,6) | 1 (3,2) | 13 (41,9) | < 0,001 |
| | | AD | 21 (51,2) | 2 (4,9) | 3 (7,3) | 15 (36,6) | |
| | Neinformatyvi | Simetrinis | 3 (13,0) | 5 (21,7) | 2 (8,7) | 13 (56,5) | < 0,001 |
| | | Normali | 2 (20,0) | 2 (20,0) | 0 (0,0) | 6 (60,0) | |

AD – dešinė ausis; AS – kairė ausis; EV – endolimfos vandėnė

13 lentelė. Smilkinkaulių 3T MRT vaizdų pasiskirstymas pagal kalorimetrijos rezultatus

| | | AD N = 27 (25,7 %) | AS N = 25 (23,8 %) | AD/AS N = 6 (5,7 %) | Nenustatyta N = 47 (44,8 %) | P reikšmė |
|----|-------------|---|---|--------------------------------------|--|----------------------------|
| UW | AD | 17 (60,7) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 11 (39,3) | <0,001 |
| | 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 vandens

3.6. Prognostiniai veiksniai pagal menjero ligos tipą ir smilkinkaulių pažeidimą 3T MRT vaizduose

Taikant vienmatę logistinės regresijos analizę tik vienpusis susilpnėjimas VNG kalorimetrijoje buvo statistiškai nereikšmingas veiksnys prognozuojant ML tipą. Endolimfos vandenė MTR 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) ($p = 0,016$) (14 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) ($p = 0,001$) (7 pav.).

Visgi II laipsnio EV į tolesnės daugiamatės logistinės analizės modelį neįtraukta, nes buvo analizuota tik tiriamiesiems, kuriems buvo pasireiškusi 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) ($p = 0,009$) (14 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) 0,747 (0,659–0,838) ($p < 0,001$) (8 pav.).

3.7. Pakitimai MRT vaizduose

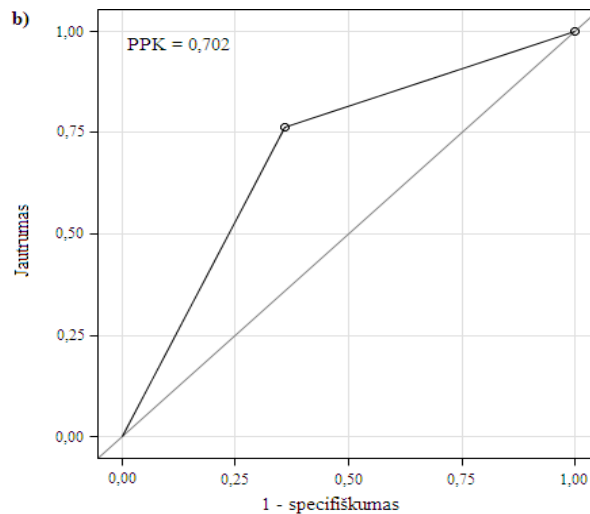
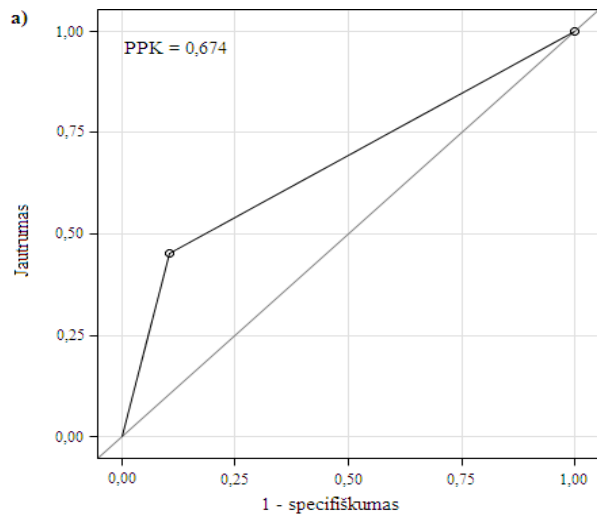
Taikant vienmatę logistinės regresijos analizę tik ML tipas buvo statistiškai reikšmingas veiksnys prognozuojant pakitimus MRT vaizduose: šansų santykis (95 % PI) buvo 5,625 (1,900–16,657) ($p = 0,002$) (15 lentelė).

14 lentelė. ML tipų prognostinių veiksnių įverčiai taikant logistinės regresijos analizę

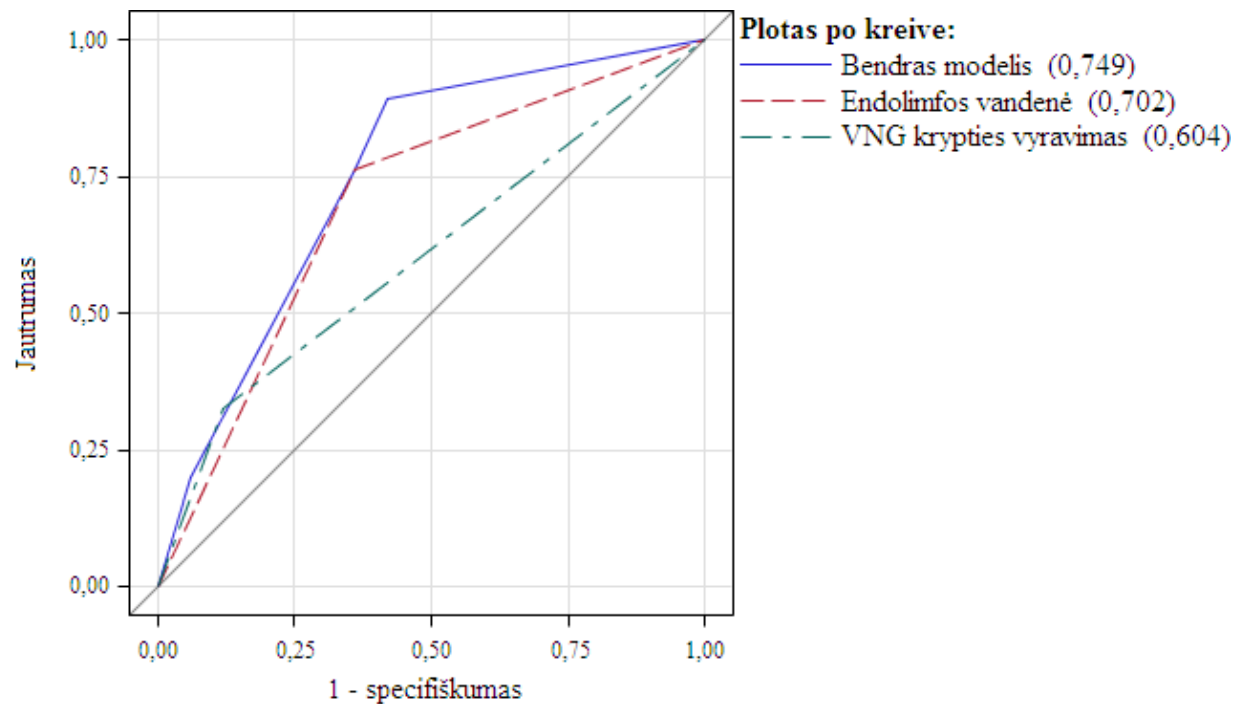
| | Vienmatis modelis | | Daugiamatis modelis | |
|----------------------------------|----------------------|-----------|----------------------|-----------|
| | ŠS (95 % PI) | P reikšmė | ŠS (95 % PI) | P reikšmė |
| Pakitusi MRT | 5,625 (1,899–16,657) | 0,002 | NĮ | > 0,05 |
| Endolimfos vandenė MRT vaizduose | 5,744 (2,458–13,422) | < 0,001 | 6,603(2,662–16,377) | < 0,001 |
| II laipsnio EV MRT*:** | 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 | | |
| Pakitusi MRT | 0,964 (0,346–2,684) | 0,945 | | |
| Endolimfos vandenė MRT vaizduose | 1,326 (0,463–3,800) | 0,600 | | |

*Neįtraukta į daugiamačių logistinės analizės modelį. NĮ – nėra įvertinta.

7 pav. Vienmatēs logistinės regresijos ROC kreivės: a) endolimfos vandenė, b) EV MRT



8 pav. Daugiamatės logistinės regresijos ROC kreivės



15 lentelė. MRT rezultatų prognostinių veiksnių įvertinimai 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 |

IŠVADOS

1. Standartiniai klinikiniai otoneurologiniai testai bei kompiuterinė posturografija esant skirtingoms Menjero ligos formoms specifinės diagnostinės informacijos nesuteikė. Atliekant videonistagmometriją sutrikęs kalorinis atsakas buvo dažnesnis 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 apimtys 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 specifiškesnių duomenų, palyginti su kitais periferinės vestibulinės sistemos ir pusiausvyros tyrimais.

REKOMENDACIJOS

1. Asmenims, kuriems įtariama ML, tikslinga atlikti VNG kalorinį mėginį, kuris suteikia daugiau informacijos apie vestibulinę funkciją.
2. Asmenims, sergantiems Menjero liga, atlikti provokacinius mėginius 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 vandens 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).

PUBLICATIONS AND PRESENTATIONS BY THE AUTHOR IN RELATION TO THE TOPIC OF THE THESIS

Publications

1. Paškonienė A, Markevičiūtė V, Padvariškytė S, Ivaška J, Lesinskas E. Menjero ligos diagnostikos tendencijos. *Laboratorinė medicina*. 2018; 20 (4): 291–296.
2. Paškonienė A, Markevičiūtė V, Padvariškytė S, Lesinskas E. Diagnostinių tyrimų patikimumas diagnozuojant Menjero ligos tipus. *Sveikatos mokslai*. 2019; 29 (4): 40–43.
3. Paškonienė 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 & Neurootology (IF 2,063)*.

Presentations

1. Paškonienė A, Markevičiūtė V, Lesinskas E. The importance of temporal 3T MRI in the diagnostics of Menieres disease in Lithuania. International conference. XXX Bárány Society Meeting, Uppsala, Sweeden, 2018 06 10–13.
2. Lengvenis G, Paškonienė A, Baltagalvienė R, Višinskaitė E, Markevičiūtė V, Samuilis A, Lesinskas E, Dementavičienė J. International conference. Visualisation of vestibular endolymphatic hydrops in clinically suspected Menieres disease patients with 1,5T MRI: comparison with 3T MRI. First International Neuroradiology and Neuroanatomy Conference, Gdansk, Poland, 2018 04 12–14.
3. Paškonienė A, Markevičiūtė V, Lengvenis G, Baltagalvienė J, Lesinskas E. International conference. Diagnostic features of the Menieres disease. Evolutionary medicine: health and diseases in changing environment, Vilnius, Lithuania, 2018 06 05–10.

4. Paškoniėnė A, Markevičiūtė V, Lengvenis G, Baltagalvienė J, Ivaška J, Lesinskas E. International conference. The importance of temporal 3T MRI in the diagnostics of Menieres disease in VUL SK. 7th Baltic otorhinolaryngology congress, Riga Latvia, 2018 06 7–9.
5. Lengvenis G, Paškoniėnė A, Baltagalvienė R, Višinskaitė E, Markevičiūtė V, Dementavičienė J. International conference. Imaging of Patients with Meniere’s Disease: Initial Experience at VUH Santaros Klinikos. 7th Baltic congress of radiology, Kaunas, Lithuania, 2018.
6. Paškoniėnė A. Instrumental and Imaging Studies in Meniere’s Disease. Conference of Lithuanian Otorhinolaryngology Society, Palanga, Lithuania, 2018 09 28–29.

Other publications

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 European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05313-y>. Received: 17 December 2018 / Accepted: 21 January 2019© (IF 1,75).
2. Validation and factor analysis of the Lithuanian version of the Dizziness Handicap Inventory. Valančius D, Ulytė A, Masiliūnas R, Paškonienė A, Ulozienė I, Kaski D, Vaicekauskienė L, Jatužis D, Lesinskas E, Ryliškienė K. *Journal of International Advanced Otolaryngology* (0,49). 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 universitetas, Medicinos akademija; 2015. 68 p. ISBN 978-609-8113-03-7.

8. Simonavičienė J, Braždžiūnaitė D, Paškoniene A. Interaktyvi pusiausvyros ištyrimo sistema ir jos pritaikymas. Otorinolaringologijos aktualijos. 2016; 1.
9. Paškoniene A, Lesinskas E, Samackaitė E. Kompiuterinės posturografijos su tetraataksimetrijos sistema principai diagnozuojant pusiausvyros sutrikimus. Otorinolaringologijos aktualijos. 2015; 1.

ABOUT THE AUTHOR OF THE THESIS

First name, surname Aistė Paškonienė
 Date of birth 25 06 1977
 Nationality Lithuanian
 Investigational site address: Vilnius University Hospital Santaros
 Clinics, Santariskiu 2,
 Vilnius, LT-08661
 E-mail: aiste.paskoniene@santa.lt

| | |
|--|---|
| <p>Education:</p> <p>2015–2019</p> <p>2008–</p> <p>2004–2008</p> <p>1995–2002</p> <p>Working experience:</p> <p>2008–</p> <p>2009–</p> | <p>PhD studies, Vilnius University, Faculty of Medicine</p> <p>Licence of otorhinolaryngologist Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania</p> <p>Residency of otorhinolaryngology, Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania</p> <p>received Medical degree of MD in Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania</p> <p>to present is working at the Vilnius University Hospital Santaros Clinics as a doctor otorhinolaringologist in ENT department</p> <p>to present is a assistant in Vilnius University, Faculty of Medicine</p> |
|--|---|

NOTES

Vilniaus universiteto leidykla
Saulėtekio al. 9, LT-10222 Vilnius
El. p. info@leidykla.vu.lt,
www.leidykla.vu.lt
Tiražas 50 egz.