

lek. Emilia Wnuk

Streszczenie w języku polskim

Ocena aktualnych kryteriów radiologicznych w badaniu rezonansu magnetycznego u pacjentów z chorobą Ménière'a.

Wstęp

Choroba Ménière'a (MD) jest chorobą ucha wewnętrznego charakteryzującą się zawrotami głowy, fluktuującym niedosłuchem w zakresie niskich częstotliwości, szumami usznymi i uczuciem pełności w uchu. Na podstawie wyników badań sekcyjnych publikowanych w literaturze uważa się, że u jej podłoża leży poszerzenie struktur śródchłonki ucha wewnętrznego tzw. wodniak endolimfatyczny (EH). Przez lata brakowało możliwości do łatwej oceny biomarkera tej choroby, a diagnostyka choroby Ménière'a oparta była na obrazie klinicznym, wynikach badań dodatkowych i była diagnozą z tzw. wykluczenia innych przyczyn obserwowanych dolegliwości. Z rozwojem techniki rezonansu magnetycznego (MR) oraz odkryciem, że struktury perylimfatyczne wzmacniają się po podaniu kontrastu, a endolimfatyczne pozostają niezakontrastowane, uwidocznienie wodniaka endolimfatycznego *in vivo* stało się możliwe. Istnieje jednak kilka możliwych sposobów uwidoczniania EH w MR, dodatkowo powstało kilka sposobów oceny EH. W rezultacie aktualnie występują rozbieżności w wynikach publikowanych badań. Większość badaczy zgadza się, że EH towarzyszy chorobie Ménière'a, ale bywa też obecny w innych podobnych do choroby Ménière'a patologiach ucha wewnętrznego, a nawet u osób zdrowych. Poszukiwane są zatem dodatkowe cechy diagnostyczne, m.in. ocenia się stopień wzmocnienia kontrastowego struktur perylimfatycznych ucha wewnętrznego (PE), które mogłyby stać się biomarkerem choroby. Ponieważ jest to nowa metoda diagnostyki, wiele kwestii wymaga jeszcze wyjaśnienia i ustalenia standardów co do sposobu wykonywania badań MR, jak i ich analizy.

Przedstawiana rozprawa doktorska składa się z cyklu publikacji, w której prezentuję wyniki badań po raz pierwszy wprowadzonych w Polsce do diagnostyki radiologicznej w chorobie Ménière'a. Jednocześnie wszystkie pochodzące z Polski publikacje na ten temat (przytoczone w rozprawie jako „spoza cyklu” pochodzą z ośrodka, w którym pracuję, tj. II Zakładu Radiologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, a także

z Katedry i Kliniki Otorynolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, z którą współpracuję w tym zakresie.

Publikacja nr 1 wchodząca w skład cyklu rozprawy doktorskiej

Wnuk E, Lachowska M, Jasińska-Nowacka A, Maj E, Rowiński O, Niemczyk K. Detailed insight into magnetic resonance assessment of Ménière's disease – description of methodology and imaging findings in a case series. Polish Journal of Radiology. 2022; 87: e354–e362. DOI: 10.5114/pjr.2022.117971

W artykule szczegółowo przedstawiony został protokół badawczy z dokładnym opisem metodologii badania i szczegółowym objaśnieniem zasad oceny obrazów rezonansu magnetycznego struktur ucha wewnętrznego, zaprezentowany na przykładach siedmiu pacjentów z klinicznie zdefiniowaną jednostronną chorobą Ménière'a. Opisane zostały używane w protokole sekwencje, ich parametry, cewka odbiorcza, sposób i ilość podania środka kontrastowego. Szczegółowo przedstawiona i wyjaśniona została skala oceny EH, zarówno dla ślimaka jak i przedsionka, według metody opisanej przez Barath i wsp., a także modyfikacja tej skali przez Bernaerts i wsp. Opisy uzupełnione zostały drobiazgowo oznaczonymi obrazami skanów MR, aby ułatwić zrozumienie tej metody oceny. Ponadto, zawarty został przegląd literatury na temat obrazowania EH. Praca ta może stanowić instrukcję opisującą w jaki sposób stworzyć i wprowadzić protokół diagnostyki dla pacjentów z chorobą Ménière'a, a następnie jak powstałe badania należy interpretować w świetle aktualnej wiedzy.

Publikacja nr 2 wchodząca w skład cyklu rozprawy doktorskiej

Wnuk E, Lachowska M, Jasińska-Nowacka A, Maj E, Niemczyk K. Reliability of endolymphatic hydrops qualitative assessment in magnetic resonance imaging. J. Clin. Med. 2023, 12(1), 202. DOI. 10.3390/jcm12010202

W pracy oceniano obrazy MR, 110 pacjentów z podejrzeniem choroby Ménière'a, uzyskane z zastosowaniem trójwymiarowej sekwencji powrotu inwersji z supresją płynu (3D-FLAIR) w fazie opóźnionej po kontraście. Skany oceniały niezależnie trzy badaczki, które w czasie oceniania obrazów MR nie były świadome statusu klinicznego pacjentów. Dwie z nich były radiologami z wieloletnim doświadczeniem, jedna była otolaryngologiem, nauczonym metody oceny w trakcie krótkiego szkolenia w tym zakresie. W sumie oceniono 220 uszu pod kątem czterech parametrów: wodniaka endolimfatycznego ślimaka (CoEH) w trójstopniowej skali zaproponowanej przez Barath i wsp., wodniaka endolimfatycznego

przedsiönka (VEH) w trójstopniowej skali zaproponowanej przez Barath i wsp., i w czterostopniowej skali zaproponowanej przez Bernaerts i wsp., oraz wzmocnienia struktur perylimfatycznych ucha wewnętrznego.

Celem pracy było sprawdzenie na ile ocena poszczególnych, wyżej wspomnianych, parametrów jest powtarzalna pomiędzy badaczami w badaniach wykonanych z użyciem sekwencji 3D-FLAIR i czy jest łatwa do nauczenia. Dodatkowo praca przedstawia analizy częstości występowania wodniaka endolimfatycznego w uszach pacjentów z chorobą Ménière'a, w porównaniu z uszami z innymi objawami imitującymi chorobę Ménière'a oraz w uszach bez objawów.

Analizując obecność wodniaka w uszach objawowych pacjentów z chorobą Ménière'a, obecność CoEH stwierdzono w 76-80% uszu (zależnie od badacza), VEH w skali Barath w 74,7% uszu, VEH w skali Bernaerts w 81,3% uszu, zaś PE było obecne w 58,7-62,7% uszu objawowych. Natomiast w uszach bezobjawowych częstość występowania tych kryteriów były znacząco niższa, CoEH był obecny w 2,7-8,2% uszu, VEH w skali Barath w 2,7%, VEH w skali Bernaerts w 11%, PE w 2,7-5,5%. Obecność wodniaka była też niska w uszach z innymi objawami przypominającymi chorobę Ménière'a, stanowiąc kolejno 4,5-6%, 4,5%, 7,5% oraz 13,4%. Traktując te kryteria łącznie dało to wysoką czułość 0.84-0.87 i swoistość 0.82-0.88 tej metody oceny dla uszu z MD.

Jednocześnie zaobserwowano duże różnice pomiędzy badaczami dla oceny parametru CoEH. Parametr ten był zwłaszcza trudny do oceny dla badacza bez doświadczenia w ocenie MR (różnice między radiologami i badaczem niedoświadczonym 8% i 13%), ale również pomiędzy radiologami różnice były duże (5%). Okazało się jednak, że problemem nie było odróżnienie ślimaka z patologią od zdrowego, ale poprawne przypisanie stopnia zaawansowania EH. W przypadku oceny VEH w obu skalach doświadczeni badacze oceniali parametr dokładnie tak samo dla 220 obserwacji, zaś nieco odbiegały jedynie oceny niedoświadczonego badacza, ale i tak zgodność wszystkich badaczy dla tego parametru była wysoka. Podobnie było z ostatnim kryterium.

Podsumowanie

Przedstawione wyniki prac stanowiących cykl publikacji tworzących rozprawę doktorską dowodzą, że wizualizacja w MR struktur endolimfatycznych i perylimfatycznych ucha wewnętrznego jest możliwa. Pokazują, że istnieją cechy radiologiczne (EH i PE), które

występują znacznie częściej w uszach z objawami choroby Ménière'a niż w uszach bezobjawowych, czy patologiami o objawach podobnych do choroby Ménière'a. W efekcie mogą być one obrazowym biomarkerem tej choroby, wspierającym rozpoznanie zwłaszcza w nietypowych i wczesnych przypadkach, nie spełniających jeszcze pełnych klinicznych kryteriów rozpoznania.

Ocena struktur endolimfatycznych przedsionka w badaniach z użyciem sekwencji 3D-FLAIR jest łatwa do nauczenia i powtarzalna, co przedstawiono w prezentowanych publikacjach tworzących cykl rozprawy doktorskiej. Trudniejsza jest ocena struktur śródchłonki ślimaka; z tym, że samo zdiagnozowanie CoEH nie jest trudne, to jego stopniowanie stwarza trudności i jest mniej powtarzalne nawet dla doświadczonych badaczy. Wydaje się, że dla monitorowania stopnia nasilenia patologii należy szukać innej metody diagnostyki (być może innej sekwencji MR).