

dc_820_13

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS

**LÉZERTECHNOLÓGIA ÉS IONOMER CEMENT
ALKALMAZÁSA A KÖZÉPFÜLSEBÉSZETBEN:
KLINIKAI ÉS EXPERIMENTÁLIS VIZSGÁLATOK**



Dr. GERLINGER IMRE

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ,
Fül-orr-gégészeti és Fej-nyaksebészeti Klinika

Pécs, 2014.

TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE.....	4
I. BEVEZETÉS.....	5
II. CÉLKITŰZÉSEK.....	9
III. KLINIKAI VIZSGÁLATOK	
1. Lézerrel asszisztált dobhártyapótlás a mellső negyedeket érintő és szubtotalis perforációk eseteiben.....	12
2. Lézer stapedotomia rövid- (1 év) és középtávú (4-5 év) eredményei.....	19
3. Lézer stapedotomiát követő késői típusú facialis paresis	32
4. A sorvadt incus hosszú szár rekonstrukciója glas ionomer cement alkalmazásával.....	39
5. A hallócsontláncolat pótlása ionomer cement és autogen corticalis csontcolumella kombinálásával.....	47
6. Különleges műtéti esetek.....	60
6.1. A stapes szuperstruktúrájának rekonstrukciója versus TORP (total ossicular replacement prosthesis).....	60
6.2. A musculus tensor tympani rekonstrukciója ionomer cementtel.....	66
IV. EXPERIMENTÁLIS VIZSGÁLATOK	
1. Az incus hosszú szárának necrosis a stapes műtéteket követően: új anatómiai megfigyelések.....	71

2. Szükséges-e denudálni a hallócsontokat ionomer cement alkalmazását megelőzően – állatkísérletes tanulmány.....	83
3. Ionomer cement alkalmazása a stapes talpán: a perilympa alumínium szintjének állatkísérletes vizsgálata	94
V. KÖVETKEZTETÉSEK, ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK.....	103
VI. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	107
VII. KÖZLEMÉNYEK LISTÁJA.....	109
1.) Az értekezéshez szorosan kapcsolódó közlemények listája.....	109
2) Az értekezéshez szorosan nem kapcsolódó közlemények listája.....	111
VIII. IRODALOM.....	115

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AAO–HNS	–	American Academy of Otology and Head and Neck Surgery
ABG	–	air-bone gap (csont-légeköz)
AC	–	air conduction (légvezetés)
ACBC	–	autogen corticalis bone columella
AHEP	–	Amsterdam hearing evaluation plot
BC	–	bone conduction (csontvezetés)
DH	–	dobhártya
GIC	–	glas ionomer cement
HLCS	–	hallócsont-láncolat
LPI	–	long process of incus (incus hosszú nyúlványa)
PORP	–	partial ossicular replacement prosthesis (rövid columella)
TMTT	–	tendo musculus tensor tympani (musculus tensor tympani ina)
TORP	–	total ossicular replacement prosthesis (hosszú columella)

I. BEVEZETÉS

1994 februárjától 1997 áprilisáig abban a szerencsés helyzetben volt részem, hogy az un. Overseas Doctors Training Scheme (Külföldi Orvosok Képzési Programja) keretében az Egyesült Királyság néhány neves fül-orr-gégészeti intézetében dolgozhattam.

A Gloucestershire Royal Hospital-ban Mr. James Robinson mellett volt lehetőségem először megtapasztalni a KTP lézer középfülsebészeti alkalmazását. Mr Robinson akkoriban az angliai fülsebészek társaságának elnöki posztját töltötte be, s nemzetközi hírnevét azzal alapozta meg, hogy Európában elsőként alkalmazott lézert a középfül sebészetében. Miután a tőle tanult fülsebészeti módszert kadáver halántékcsontokon alaposan begyakoroltam, alkalmam volt a technikát élőben is kipróbálni.

Ezen tapasztalataim érdeklődésemet a KTP lézer felé irányították, annál is inkább, mert 1997-ben történt hazaérkezésem után klinikáinknak sikerült vásárolnia egy hazánkban ezen disszertáció írásakor (2014. január) is csak a mi intézetünkben üzemelő KTP Orion típusú lézert. Klinikai munkámat a Pécsen, Gloucesterben Mr. Robinson laboratóriumában, valamint Mario Sanna professzor piacenzai magánklinikáján végzett kadáver disszekciós gyakorlataimra alapoztam. A műtéttechnikának kadávereken történő begyakorlását követően úgy éreztem, hogy elérkezett az idő, hogy Magyarországon is kipróbáljuk ezt az új lézer típust a fül-orr-gégészeti gyakorlatban, kezdetben az otitis media suppurativa chronica, majd kellő tapasztalat esetén a stapes sebészetben is. Phd értekezésem (2002, Pécs) a KTP lézer tympanoplasticak során történő alkalmazásáról írtam, jelen disszertáció egyik fontos aspektusa az elmúlt 12 év során a hazai stapessebészeti gyakorlatban kifejtett, klinikai téren és kísérletes körülmények között a PTE ÁOK Fül-orr-gégészeti és Fej-nyaksebészeti Klinikáján szerzett tapasztalataim és eredményeim összefoglalása. A disszertáció másik alappillére a középfülsebészetben a hazai klinikai gyakorlatban intézetünk által elsőként és széleskörűen alkalmazott, glas ionomer cement (GIC) használatával kapcsolatos klinikai vizsgálatok és experimentális tapasztalatok bemutatása képezi. A két módszer egymással kombinálható, jól kiegészítve egymást, mintegy potencírozva a klinikai hatékonyságukat.

A KTP lézer széleskörű elterjedését egyelőre gátolja az eszköz magas ára és tetemes szervíz költsége. Viszont ha egy kórházon belül több osztály (urológia, sebészet, szájsebészet, nőgyógyászat, fül-orr-gégészet) alkalmaz KTP lézert, akkor az eszköz jól megtérülő befektetés lehet. A GIC szerencsére olcsó anyag, a műtéttechnika nem jelent komoly kihívást, széles körben és nagy hatékonysággal alkalmazható.

A KTP lézer

A jelen disszertációban bemutatott műtéti tevékenységem jelentős részét az ezzel a lézer típussal asszisztált műtétek képezik. A KTP lézer hullámhossza $0.532\text{ }\mu\text{m}$, amely rendkívül közel van az argon lézer hullámhosszához ($0.484\text{--}0.514\text{ }\mu\text{m}$), következésképpen a két lézer biológiai hatása hasonló. A KTP lézert is elsősorban a pigmentált szövetek valamint a haemoglobin és az éreredetű elváltozások abszorbeálják szelektív módon. Folyamatos és pulzáló üzemmódban egyaránt üzemeltethető, s működtetéséhez nincs szükség vízhűtésre. A KTP lézer előállításának forrása tulajdonképpen a Nd:YAG kristály. A Nd:YAG kristályt kripton ívlámvával folyamatosan gerjesztik, majd a Q-kapcsolt, $1064\text{ }\mu\text{m}$ hullámhosszúságú sugarat kálium-titanyl-phoshat kristályon engedik át. Ennek következtében a lézerfény frekvenciája megkettőződik, hullámhossza viszont feleződik, s az így nyert 532 nm hullámhosszúságú zöld színű lézerfény már a látható fény tartományába esik. A KTP lézer száloptikán keresztül elvezethető, de operációs mikroszkóphoz csatlakoztatott mikromanipulátor segítségével is eljuttatható a műtéti területre. A víz felszínén történő abszorpciója a CO_2 lézertől eltérően rendkívül csekély. Amikor a kis energiájú, zöld színű KTP lézer erősen pigmentált vagy éreredetű szövetekkel találkozik, akkor azok mélyén koaguláció következik be, ugyanakkor a KTP lézer alkalmas arra is, hogy meglehetősen precízen, a környező szöveteket nem károsítva vágni, vaporizálni vagy koagulálni is lehessen vele. Az adott műtéti területen kívánatos szöveti hatást a sebész igényének megfelelően a teljesítménysűrűség szabályozásával lehet elérni. A KTP lézer biológiai hatását a CO_2 lézerével összehasonlítva azt mondhatjuk, hogy kevésbé jó vágólézer, de ugyanakkor vaporizációra sokkal inkább alkalmas, mint a CO_2 lézer. A Nd:YAG lézerrel összevetve megállapítható, hogy bár jó koaguláló lézer, hiszen hullámhossza a haemoglobin abszorpciós koefficiensével egybeesik, de koagulációs képessége a kevésbé kifejezett szöveti penetráció miatt alatta marad a Nd:YAG lézernek. A KTP lézert, biológiai tulajdonságainál fogva kiválóan lehet alkalmazni különféle középfülsebészeti beavatkozásoknál (stapedotomia, tympanoplastica) (McGee 1993, Silverstein 1989 és 1994) az acusticus tumorok vaporizációjánál (Nissen 1997), de endoszkópos melléküreg-sebészeti és egyéb melléküreg-műtéteknél (Levine 1989) is. Microlaryngoscopiás beavatkozásoknál is egyre többen számolnak be kedvező tapasztalatokról (Atiyah 1988).

A glas ionomer cement (GIC)

A disszertáció klinikai és kísérletes anyagának másik alappillére a GIC középfülsebészeti alkalmazása, mely természetesen – a középfülben talált patológiás elváltozások függvényében – kombinálható a lézertechnika egyidejű alkalmazásával is. A GIC kifejlesztése Wilson és Kent nevéhez fűződik. Bázikus kalcium-alumínium-fluoroszilikát por és egy sav vizes oldatának összekeverésekor jön létre egy minimális hőtermeléssel kísért sav-bázis reakció során. A termelt hő a csekély mennyisége miatt nem okoz hőkárosodást a környező szövetekben. Az anorganikus fluoroszilikát partikulumok egy nem vízzoldékony hidrogél matixba kerülnek, amit ionos keresztkötések, hidrogén-hidak tartanak össze. A porból és a folyadékból a keveredés hatására egy fehér, pasztaszerű, néhány perc alatt megkeményedő, porcelánszerűen áttűnő, csonthoz és fémhez is jól kötődő anyagot nyerünk. A pasztához hasonló konzisztenciájú állapot néhány percét kell felhasználni a cement dobüregi behelyezésére és az ezzel kapcsolatos manipulációra. Nagyobb defektusok áthidalásához ez az időtartam kevés lehet. Szerencsés körülmény, hogy a hallócsontra már felvitt és megszilárdult GIC-re újabb adag cement rétegezhető, hasonló erősségű kötést nyerve így a csont-cement és a cement-cement relációban is. Így nagyobb defektusok is sikeresen pótolhatók lépésről lépésre, tetszőleges számú GIC-réteg felhelyezésével. Amennyiben a GIC szándékunktól eltérően a chorda tympani, a nervus tympanicus, a szabadon futó nervus facialis, a kerekablak vagy a stapedotálp közelségébe jutna, szívóval rögtön eltávolítható. A cementet csupasz, száraz csontfelszínre kell felvinni. A szilárd állapot felvételéig nem érheti nedvesség vagy vér, mert ezek kimossák a megfelelő erejű kötés kialakulásához szükséges ionokat az anyagból. Miután a cement megszilárdult, a környező folyadékok már nem jelentenek veszélyt. A már megkeményedett cement fűróval tovább formázható. A GIC biokompatibilis és biostabil. Kezdetben a dentális medicinában használták fogászati ragasztóanyagként, 1989-ben jelent meg előbb orthopédiai, majd első fülsebészeti alkalmazásáról tudósító beszámoló. Hehl és munkatársa szétvált incudo-stapedialis ízületet hidaltak át GIC-tel, culumelleát rögzítettek a stapes fejhez, valamint pisztont rögzítettek az incus hosszú szárához stapedotomia vagy stapedectomy során. Geyer és Helms mastoidális üreget oblitérált és a külső hallójárat hátsó falát pótolta vele. Kuppermann és Tange szintén mastoid oblitérációra és koponyaalapú defektusok pótlására használta a cementet, viszont gyakori kilökődésről számoltak be. A hallócsontláncolat helyreállítására számos szerző alkalmazta a GIC-et a legkülönbözőbb patológiás dobüregi szituációkban. A külső hallójárat helyreállítására történő felhasználása azonban nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket,

mivel a kiterjedt felszínű cement áthamosodása nagyon sokáig tartott, vagy egyszerűen elmaradt. Nagy koponyaalapi csonthiányok pótlásakor a liquor jelentős felületen került kapcsolatba a cementtel rekonstruált felszínen és liquor encephalopathiát okozó toxicus mennyiségű alumíniumot oldott ki a GIC-ből. Ezen tapasztalatok eredményeképpen a GIC alkalmazását néhány országban felfüggesztették. Hangsúlyoznunk kell azonban, hogy a GIC-tel végzett ossiculoplastica során a dobüregben a fenti alkalmazáshoz képest sokkalta kisebb mennyiségű cement kerül felhasználásra és az anyag nem érintkezik tartósan liquorral vagy más folyadékkal.

II. CÉLKITŰZÉSEK

Klinikai vizsgálatok

- 1) A dobhártya mellső negyedeit érintő- illetve a szubtotalis perforációk esetenként komoly kihívást jelentenek a fülsebész számára. Az irodalomban fellelhető, az ilyen szituációkra vonatkozó számos megoldási javaslat is azt sugallja, hogy egyetlen általánosan elfogadott megoldás nem létezik. Az elmúlt évek során az intézetünkben kidolgozott, lézerrel asszisztált megoldás anatómiai és funkcionális eredményeit retrospektív módon dolgoztuk fel. Kíváncsiak voltunk a fascia-megtapadás arányára, a reperfurációk gyakoriságára, a posztoperatív ABG és a csontvezetési küszöb alakulására.
- 2) A lézerrel asszisztált stapedotomiák kapcsán vizsgálni kívántuk, hogy a halláseredmények nemcsak rövidtávon (6-12 hónap), hanem középtávon is (4-6 év) megbízhatóan tartósak maradnak-e. A klasszikus stapedectomiákkal összehasonlítva tapasztalatokat szerettünk volna gyűjteni arról, hogy a lézeres technika valóban sokkal inkább vérmentes operáció, rövidebb ápolási idővel és mérsékeltebb fokú szédüléssel jár, a hallócsontláncolat érintésének elkerülésével pedig előnyös a cochlea funkciójának megőrzése szempontjából.
- 3) Vizsgálni kívántuk a klinikai gyakorlatban legtöbbször előforduló hallócsontláncolati defektus, az incus hosszú szárának részleges vagy teljes hiánya esetén GIC-tel végzett rekonstrukció anatómiai és funkcionális hatékonyságát.
- 4) Tapasztalatokat kívántunk szerezni mindhárom hallócsont, tehát a malleus az incus és a stapes szoliter vagy kombinált hiányának autogen corticalis csont és GIC egyidejű alkalmazásával történő rekonstrukciójáról a középfül különböző patológiás állapotaiban. A nagy változatosságot mutató klinikai szituációkban elemezni kívántuk a halláseredményeket is.
- 5) Az otitis media suppurativa chronica cholesteatoma miatt végzett tympanoplasticák során a dobüreg mellső negyedei a dobhártya alapos előrehajtását követően lesznek beláthatók. Ez a manőver gyakran azzal jár, hogy a musculus tensor tympani inát

(TMTT) át kell vágnunk. Esetenként a TMTT működésének rekonstrukciója – nevesül a kalapács helyzetének megszabása, a kalapács és vele együtt a dobhártya jelentős laterális irányú kitérésének akadályozása – fontos előfeltétele lehet a sikeres hallásjavító műtétnek. Az ín rekonstrukcióját célzó, GIC alkalmazását magában foglaló műtéti megoldás kidolgozása és a klinikai gyakorlatba történő bevezetése fontos középfülsebészeti célkitűzéseink egyike volt.

- 6) Hiányzó stapes szuperstruktúra esetén a jó hangátvitel érdekében akusztikai szempontból kívánatos volna az autogen corticalis csontcolumella (ACBC) stapedalphoz történő rögzítése. Erre a célra humán beteganyagon elsőként alkalmaztunk GIC-et. Elemezni kívántuk a stapes szuperstruktúra GIC és ACBC együttes alkalmazásával történő helyreállításának lehetőségét, a halláseredmények időbeni változásának dokumentálásával.
- 7) Bármely középfülsebészeti tevékenység ritka, de szerencsére jó prognózisú komplikációja lehet a nervus facialis késői típusú paresise. A fülészeti szakirodalomban kevesebb, mint 40 ilyen esetet írtak le. A lézerrel asszisztált stapesműteteink során a gyakorlatunkban előfordult 2 esetünk kapcsán fel kívántuk hívni a figyelmet erre a ritka komplikációra, a diagnózis felállításának és a kezelés megtervezésének főbb szempontjaira.

Experimentális vizsgálatok

- 1) A lézerrel asszisztált stapesműtétek vonatkozásában alapkövetelmény, hogy a technika alkalmazásával a LPI necrosis elkerülhető legyen. Elengedhetetlen, hogy se a lézerfény, se pedig a piszton ne károsítsa az incus vérellátását. Az évtizedekkel ezelőtt közölt, az incus vérellátását taglaló közlemények tanulmányozását követően kiderült számunkra, hogy az incus illetve az incudo-stapedialis ízület rendkívül gazdag vérellátására vonatkozó eddigi ismeretekkel nehezen magyarázható a LPI necrosis. Kadáver incusokon Leica felületvizsgáló mikroszkóp alatt, valamint friss kadáverek középfüleiben végzett fotodokumentáció során újra kívántuk vizsgálni az incus fő tápláló artériájának belépésére szolgáló foramen nutritiumok anatómai szerepét, számát, elhelyezkedését és a hallócsontok vérellátásának klinikai vonatkozásait.

- 2) A GIC-tel ossiculoplasticát végző szerzők jelentékeny része – jóllehet többségük részletesen ismerteti az általuk végzett műtéti eljárás részleteit – említést sem tesz arról, hogy a GIC hallócsontra történő felvitele előtt eltávolította volna a nyálkahártyát a fogadó csontfelszínről. Felvetődik a kérdés, hogy vajon erősebben és tartósabban kötődik a GIC a nyálkahártyájától megfosztott, mint a megtartott nyálkahártyaborítású hallócsonthoz. Ha kimutatható volna a különbség ebben a relációban, az magyarázatul szolgálhatna a műtéti esetek egy részében észlelt nem kielégítő halláseredményhez.
- 3) A GIC alkalmas anyagnak látszik arra a célra, hogy segítségével a hallásjavítás céljából alkalmazott protéziseket a stapes talpához rögzítsük. Ezt az akusztikailag kívánatos lépést korábban még egyetlen munkacsoport sem vállalta fel, félve a perilympa alumínium koncentrációjának a cochlea funkcióját esetleg károsan befolyásoló magas szintjétől. Állatkísérletes modellen vizsgálni kívántuk a perilympa alumínium szintjét különböző műtéti szituációkban, bizonyítékot keresve az anyag középfülsebészetben alkalmazott biztonságos voltára.

III. KLINIKAI VIZSGÁLATOK

1. LÉZERREL ASSZISZTÁLT DOBHÁRTYAPÓTLÁS A MELLŐ NEGYEDEKET ÉRINTŐ ÉS SZUBTOTALIS PERFORÁCIÓK ESETEIBEN

A Zöllner és Wullstein nevéhez fűződő tympanoplasticának (Zöllner 1995, Wullstein 1952) a klinikai gyakorlatba történő bekerülése, azaz 1952 óta különböző szerzők számos autograftot (Bauer 2003, Hodijk 1982, Karkanevatos 2008, Quarishi 1995, Schuknecht 1976, Z. Szabó 2004) és homograftot (Albrite 1966, Mitchell 1967, Smyth 1977, Zetiser 2001) próbáltak ki a dobhártya perforációinak zárása céljából. Napjainkban a legelterjedtebb műtéti technika a musculus temporalist borító fasciával underlaid módon történő zárás, melynek hosszú távú eredményessége 90 % körül adható meg (Sheehy 1967). Jól ismert tény, hogy a sikeres dobhártyapótlás szempontjából lényeges az, hogy mekkora a perforáció mérete (Farrior 1989, Yung 1995). Kisméretű, a hátsó negyedeket érintő perforációk zárása lényegesen könnyebb, mint a szubtotalis dobhártya hiányoké. Ugyancsak nehéz feladat lehet a klinikus számára a mellső negyedekre terjedő perforációk sikeres megoldása is (Hung 2003, Schuknecht 1976, Yung 1995). Általánosan elfogadott vélemény, hogy a hátsó negyedekre terjedő perforációk tympanoplasticaival megoldása nem alkalmazható rutinszerűen sem a mellső negyedeket érintő, sem pedig a szubtotalis hiányok eseteiben (Halik 1988, Hung 2003, Yung 1995).

A mellső quadránsok perforációinak valamint a szubtotalis dobhártyahiányok műtéteinek viszonylag gyakoribb sikertelenségét számos tényező befolyásolja. Halik és Smyth véleménye szerint a mellső fal bedomborodása következtében a mellső negyedekre történő korlátozott rálátás miatt a graft pozicionálása meglehetősen nehézkes feladat (Halik 1988). A mellső negyedeket érintő perforációk miatt végzett myringoplasticák eredményeinek értékelésekor Palva a saját sikertelen eseteit a mellső negyedeknek megfelelően a dobkeret körül kialakuló sérülésekkel (csont, rostos dobgyűrű, hallójáratbőr) magyarázta (Palva 1969). Appelbaum az általa végzett endoszkópos dobhártya fluoreszcein angiographiás vizsgálatokból arra a következtetésre jutott, hogy a hátsó negyedek vérellátása lényegesen jobb, mint a mellső negyedeké (Appelbaum 1986). Ez a megállapítás magyarázatát adhatja annak a jól ismert klinikai megfigyelésnek, hogy a mellső negyedek perforációi miatt indikált myringoplasticákat követően gyakrabban alakul ki re-perforáció. Végül emlékeztetnünk kell Schuknecht megállapítására is, miszerint a mellső negyedek perforációi valamint a szubtotalis hiányok miatt végzett tympanoplasticák során a műtét

sikeressége szempontjából a sebész manualitása a legfontosabb befolyásoló tényező (Schuknecht 1976).

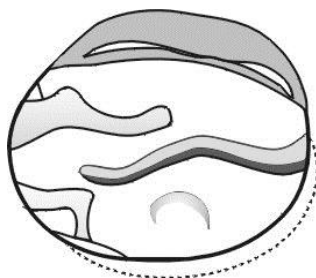
A mellső negyedeket érintő valamint szubtotális dobhártyahiányok megoldására intézetünkben az elmúlt évek során sikerrel alkalmazott, lézerrel asszisztált megoldást dolgoztunk ki. Részletesen bemutatjuk a műtéti technika lépéseit, ismertetjük a posztoperatív audiológiai vizsgálatok eredményeit, s kihangsúlyozzuk a módszer általunk előnyösnek vélt jellemzőit.

Beteganyag és módszerek: 1997 és 2006 között 46 betegen (26 férfi, 20 nő) alkalmaztuk a lézerrel asszisztált dobhártyapótlást. Az adatgyűjtés során a következő paramétereket elemeztük: kor, nem, perforáció kiterjedtsége, primér műtét vagy reoperáció történt-e, sebészi behatolás formája, komplikációk előfordulása, preoperatív és posztoperatív audiogramok adatai 500-1000-2000-4000 Hz frekvenciák átlagában, valamint a követési idő hossza. Valamennyi esetben csupán dobhártyapótlást végeztünk, azokat az eseteket amikor – ritka esetben - mastoidectomia vagy egyidejűleg végzett hallócsontláncolati rekonstrukció is történt, nem vettük be a feldolgozásba. Beteganyagunkban négy esetben más osztályon végzett műtétet követően klinikánkon reoperációra került sor. A perforációk lokalizáció szerinti megoszlása a következő volt: 18 esetben szubtotalis volt a perforáció, 16 esetben mindkét anterior quadrans érintett volt, 8 betegnél a dobhártyahiány csupán az elülső-felső negyedre érintette, 4 esetben pedig a mellső negyed mellett a hátsó-alsó negyed is érintett volt.

Valamennyi műtétet ezen disszertáció írója végezte. A beválasztás további kritériuma volt, hogy legalább 6 hónapos követési idő álljon rendelkezésünkre. A leghosszabb követési idő 7 év, a legrövidebb 6 hónap, az átlagos követési idő 2.9 év volt. A betegek átlagos életkora 36.5 év volt (6 év - 62 év). A műtéteket megelőzően minden esetben rögzítettük a mikroszkópos fülstátuszt, ezen felül küszöb- és beszédaudiometriai vizsgálatokra került sor. A pre- és posztoperatív audiológiai vizsgálatok eredményeit az intézetünkben kifejlesztett software (Pytel software) segítségével elemeztük.

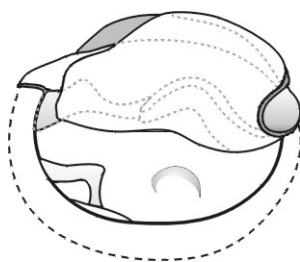
Műtéti technika: A fület endauralis metszésből tártuk fel, 4 eset kivételével, amelyekben retroauricularis behatolást alkalmaztunk. A metszésünket a temporalis fascia szintjéig vezettük, majd miután retraktor segítségével jó rálátást nyertünk a fasciára, megfelelő méretű lebenyt vettünk, melyet hagyunk megszáradni. A hallójárat hátsó falán ejtett „C” alakú metszésünket a dobkeret szintjével párhuzamosan, attól kb. 5 mm-rel laterálisan ejtettük, az

endaurlis metszés mediális végétől indítva a „C” metszést. Valamennyi esetben széles hallójáratplasztikát végeztünk, melynek jelentősége kettős: egyrészt megkönnyíti a rálátást a mellső negyedekre, másrészt megkönnyíti a posztoperatív utánkövetést. Gyakorlatunkban azt az elvet követtük, hogy a hallójáratplasztika akkor volt megfelelő, ha a mikroszkóp egy adott helyzetében az annulus fibrocartilagineus teljes egészében a látótérbe került. A perforáció szélét KTP lézer (Laserscope, UK.) alkalmazásával felfrissítettük és amennyiben tympanosclerotikus plakk helyezkedett el a dobhártyában, azt kivágtuk. A KTP lézert 0.2 mm átmérőjű száloptika segítségével juttattuk el a műtéti területre. A száloptikát tartó kézidarabhoz egy szívó is csatlakoztatható volt, nagymértékben megkönnyítve a középfülben való manipulálást. A műtétek során 1 Watt energiát használtunk, folyamatos üzemmódban. A dobüreg megnyitását követően a lézer segítségével a dobhártyamaradványt a kalapács nyeléről leválasztottuk (1. ábra), majd előrehajtottuk. A rövid nyújtvány előtt, elől-felül a rostos dobgyűrűt kissé kiemeltük az árkából, hogy további teret nyerjünk a graft elől-felül történő horgonyzásához. A fascia sikeres megtapadásának elősegítése céljából a mellső negyedek határánál „pull-back” alagutat képeztünk ki a rostos - és a csontos dobgyűrű között.



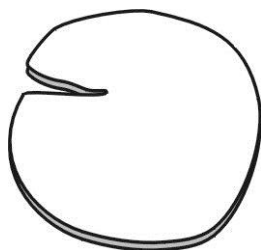
1. ábra: A tympanomeatalis lebenyt leválasztjuk mind a dobkeret mellső-felső részéről, mind pedig a kalapács nyeléről

A száraz, egyik oldalán a közepéig behasított fasciát „underlaid” módon helyeztük el a dobhártya-maradvány mediális felszínén, a kalapács nyele alá húzva a behasított graftot (2. ábra).



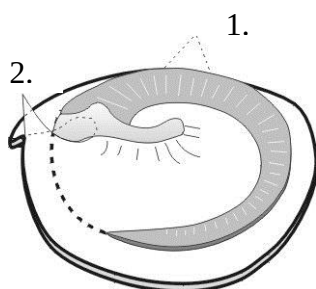
2. ábra: A temporalis fascia graftot underlaid módon helyeztük el

Gondosan ügyeltünk arra, hogy minden esetben megfelelően nagyméretű fasciát használjunk, minden alkalommal a teljes dobhártyánál nagyobb méretű, egyik szélén behasított graftot alkalmaztunk (3. ábra).



3. ábra: Minden esetben a dobhártya méretét meghaladó, az egyik szélén behasított graftot alkalmaztunk

A tympanomeatalis lebeny elrendezését követően belső tamponként gelfoam lapocskákra helyezett jodoformos gézgombócokat, külső tamponként jodoformos gézcsíkot használtunk, mely utóbbit kétnaponta cseréltük.

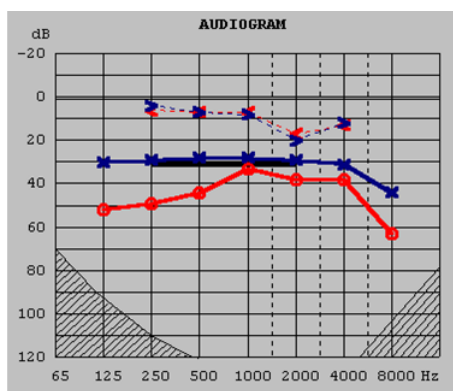


*4. ábra: A tympanomeatalis lebenyt visszahelyeztük a graft felszínére.
A graft rögzítése kettős: 1. a mellső negyedek határán „pull-back” alagúttal;
2. elől-felül a kiemelt dobkeretnek megfelelően*

A sebgyógyulást elősegítendő az endauralis metszést méretre vágott szilikon lappal fedtük le. A 10. posztoperatív napon történő varratszedést (Prolen® 4.0, Ethicon Inc., Somerville, NJ, USA) követően a belső tamponokat 3 hét elteltével távolítottuk el.

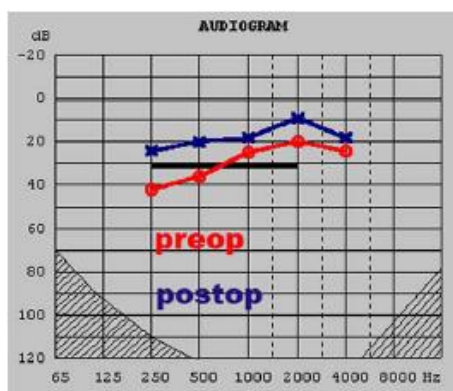
Eredmények: Az elvégzett 46 műtét eredményeinek értékelése során a fascia-megtapadás aránya 100 % volt. Reoperációra egy esetben került sor: egy betegben a valószínűleg kicsire méretezett fascia a hátsó negyedek határának megfelelően a dobüregbe „süllyedt”, hátsó széli perforációt okozva. Ismételt műtéti megoldást követően a perforáció záródott. Más esetben a követési idő során előforduló reperforációt nem észleltünk. A kettős fascia-rögzítés (elülső-felső horgonyzás és „pull-back”) eredményeképpen a mellső szöglet kitelődését vagy a graft laterálisitóját egyetlen esetben sem észleltük. Az alapos hallójáratplasztikák következtében

az utókezelés minden esetben könnyen elvégezhető volt. A „Pytel software” által megállapított követési megbízhatóság (follow-up reliability, FUR) 66 %-nak bizonyult, mely nemzetközi mércével mérve is jónak mondható. A preoperatív és a legjobb posztoperatív audiogramok 0.5-4 kHz frekvencia tartományban számított átlaga a 5. ábrán látható. Megállapítható, hogy a hallócsontláncolat körül lézerrel történt manipuláció nem idézte elő a csontvezetési küszöb romlását.



5. ábra: A preoperatív és a legjobb posztoperatív audiogramok a követés során a 0.5-4 kHz frekvenciák átlagában

A 6. ábra összehasonlítja preoperatív és a legjobb posztoperatív csont-légköz értékek átlagos alakulását az 0.5-4 kHz frekvenciatartományban. Napjainkig hallójárat stenosis, hámosodási zavar, uralhatatlan granuláció vagy a graft állományában megjelenő hámcysta nem fordult elő.



6. ábra: A preoperatív és a legjobb posztoperatív csont-légközök a 0.5-4 kHz frekvenciák átlagában a követés során

Megbeszélés: A dobhártya mellső negyedeit érintő- illetve a szubtotalis perforációk esetenként komoly kihívást jelentenek a fülsebész számára. Az irodalomban fellelhető, az

ilyen esetekre vonatkozó számos megoldási javaslat is arra utal, hogy egyetlen, általánosan elfogadott megoldás nem létezik. Az egyik legnehezebben megoldható probléma az „underlaid” technika során a novomembrán megfelelő rögzítése a mellső negyedek alatt. További nehézséget jelenthet a csontos mellső hallójáratfal különböző mértékű bedomborodása, gátolva a rálátást a mellső negyedekre. A mellső negyedek szegényesebb vérellátása miatt fennáll az elvi lehetősége annak, hogy az epithelizáció illetve a gyógyulás befejeződése előtt fascia necrosis következik be. A mellső hallójáratfal vékony mucoperiosteumának vagy a mellső negyedeknek megfelelő rostos dobgyűrű sérülésének a mellső szöglet kitelődése lehet a következménye.

Az általunk kidolgozott, lézerrel asszisztált technika számos előnnyel rendelkezik a fentebb említett problémák kiküszöbölése szempontjából. Az alapos hallójáratplasztika megkönnyíti a mellső negyedekre való rálátást, ugyanakkor előnyös a betegek utánkötése szempontjából is. Közismert, hogy a mellső negyedek perforációinak zárását számos korábbi technika esetében a mellső negyedek kitelődésén (blunting) túlmenően – például overlaid technika során – a dobhártya lateralizációja is követheti (*Halik 1988, Schuknecht 1976*). Gyakorlatunkban, a kettős novomembrán rögzítés – első-felső horgonyzás és „pull-back” – eredményeképpen lateralisatiót vagy mellső szöglet kitelődést nem láttunk. Lényeges szempontnak tartjuk a fascia méretét, ennek megfelelően minden esetben teljes dobhártyapótlásra került sor, egyik oldalán a közepéig, kb. 4-5 mm hosszan bevágott, változatlan formájú fasciával. A dobhártyamaradványnak a kalapács nyeléről történő előre emelése vitatott lépésnek tűnhet, azonban egyrészt a lézer alkalmazása ezt a lépést a cochlearis trauma kivédése szempontjából biztonságossá teszi, másrészt a kalapács nyele körül kényelmesen tudunk manipulálni a graft underlaid módon történő behelyezése során.

Az audiológiai leletek értékelésénél emlékeztetnünk kell arra, hogy minden esetben csupán myringoplastica történt, 4 betegben ez reoperációt jelentett. Az átlagos küszöb audiogram és az átlagos csont-légrés adatainak elemzésekor, a nem mindig szembetűnő hallásjavulás értékelésekor figyelembe kell venni, hogy egyes betegek dobüregében egyéb elváltozások (tympanosclerosis, sérült hallócsontláncolat stb.) is jelen voltak. Mindenesetre az audiológiai adatokból egyértelműen megállapítható, hogy a lézer alkalmazása mellett a csontvezetési küszöb-audiogram emelkedését nem észleltük, azaz a cochlearis trauma kivédhető volt, ezen túlmenően a lézer vérmentes műtéti területet biztosított. Az általunk ismertetett műtéti technika alapos csont- és lágyrészmunka végzését igényli. Véleményünk

szerint ez kifejezetten előnyös, mert kedvezően járul hozzá a graftok sikeres megtapadásához és újraereződéséhez.

A lézeres műtét esetleges hátrányait szem előtt tartva emlékeztetnünk kell arra, hogy nem megfelelő ideig és nem megfelelő paramétereket alkalmazva a nervus facialis sérülése és a perilympa nemkívánatos felmelegedése fordulhat elő. Összeszokott team és kellő gyakorlat esetében a műtét nem tart lényegesen tovább a hagyományos technika esetében megszokottnál. További hátrányként említendő a készülék magas árából adódó korlátozott hozzáférés, valamint az időigényes speciális sebészi tréning szükségessége. A technika ismertetése illetve eredményeink értékelése során arra a meggyőződésre jutottunk, hogy minden, tympanoplasticaval foglalkozó operatőr számára az eredmények évente legalább egyszer történő értékelése rendkívül előnyös a műteti technika finomítása vagy esetenként megváltoztatása szempontjából.

2. LÉZER STAPEDOTOMIA RÖVID- (1 ÉV) ÉS KÖZÉPTÁVÚ (4-5 ÉV) EREDMÉNYEI

Az otosclerosis vagy egyéb eredetű stapesfixációk sebészi kezelése a XX. századi orvostudomány egyik sikertörténete. Az évek során folyamatosan fejlődő sebészi technika következtében az eredetileg leírt stapedectomiát egyre inkább a parciális stapedectomy, majd később pedig a stapidotomia váltották fel (*Shea, 1958*). Az egyre fejlettebb műszerpark miatt lehetővé vált, hogy a kezdetben manuális perforátorokkal végzett stapedotomia fenesztrációt precízebben végezhessek el mikrofűrés illetve lézerek segítségével. Meg kell jegyeznünk azonban, hogy az eredeti, Shea által leírt stapedectomiás műtéti technikával is kitűnő eredmények érhetőek el.

A stapes műtétek célja, hogy a csont-légrést 10 dB alá csökkentsük (*Häusler 2004*). Ezt a műtéti célkitűzést az esetek nagy részében sikerül teljesíteni, de vannak olyan esetek, amikor ez nem lehetséges. A stapes pótlására használt anyagnak az eredeti formáját megtartónak, biológiailag nem lebomlónak, de mégis szövetbarátnak, mechanikailag szilárd jellegűnek kell lennie. Mindemellett előny, ha a protézis radiológiai szempontból inaktív, formai kialakítása sebészi szempontból optimális, ezáltal is hozzájárulva a jó hangvezető funkcióhoz. A protézis rögzítése illetve az incus hosszú szára történő rászorítása az operáció egyik legkényesebb része, ugyanis a nem megfelelő rögzítés jelentősen ronthatja a hangvezetést, miközben a rászorításkor végzett sebészi manőverek a közép- és belsőfület is káros mechanikai traumának teszik ki. A precíz, szabad kézzel végzett rögzítésnek határt szab az incus hosszú szár átmérőjének anatómiai változatossága, a rögzítésre használt kézi műszer szorító erejének és mértékének egyedi volta, valamint az a tény, hogy részben a korlátozott látótér és helyhiány miatt lehetetlen körkörös egyformán és megfelelő erővel rögzíteni a protézist az incushoz (*Rajan 2007, Huber 2003*).

A protézisnek az incusra történő manuális mechanikai rászorítása 5 különböző sebészeti technika alkalmazása révén kerülhető el. Az első módzat az, hogy az úgynevezett „vödör fül” alakú protézist használja a sebész, ugyanis ennél a típusnál nem szükséges a protézis végét az incusra mechanikailag rászorítani. A módszer komoly hátránya azonban az, hogy amennyiben az incus processus lenticularis nem pontosan a stapes talp közepére vetül, akkor a protézis mozgása az előnytelen helyzetéből adódóan nem lesz megfelelő a hangátvitel szempontjából (*Wiet 2013*). A második megoldás az „önzáródó” műanyag protézis, melynek végét a rögzítés előtt kissé szétfeszítjük, majd pedig pozícionáljuk. Ezután a protézis anyaga visszanyerve eredeti alakját biztosítja a rögzülést (*Häusler 2004*). A harmadik mód, a

Wengen által tervezett protézishez hasonló megoldás, melynél a piszton rögzítendő végének alakja és a titán alakmegtartó tulajdonsága teszi lehetővé az incus hosszú szárra való erősítést (Wengen 2007). Először az incus hosszú szárra helyezzük a protézis „kampós botra” emlékeztető végét, majd „ruhaszártó csipesz” használatához hasonló módon rácsúsztatjuk azt az incus hosszú szárra. Az úgynevezett „soft-clip” stapes protézisek az incus hosszú szár területének mindössze 60%-val érintkeznek, ezáltal nem akadályozzák a processus lenticularis mucosából eredő vérellátását. A behelyezés gyors, a műtéti idő rövidebb és a protézis stabilan rögzíthető. A negyedik lehetőség az autogén corticalis csontcolumella alkalmazása, melyet az ovalis ablakot lefedő fascia és a processus lenticularis közé helyezünk. A saját csontból készített columella egyrészt hosszú távon is kiváló halláseredményt biztosít, másrészt az incus és a columella közti rögzítés nem jelent gondot (Bauer 2011). Az ötödik megoldási mód a közelmúltban kifejlesztett, különleges fémötvözetből készült, anyag- és alakmegtartó „memória” tulajdonságokkal rendelkező Nitinol protézis (SMart Piston, Gyrus ENT, Germany), amely hő hatására képes az incuson való rögzülésre (Roosli 2011, Fayad 2009, Gerlinger 2008, Harris 2007, Babighian 2007). Ez a hő hatására rögzülő protézis kiküszöböli a nem megfelelően történő mechanikai rögzítés és rászorítás, valamint az incusra vagy a vestibulumra ható durva és káros manipuláció lehetőségét. Mindemellett a SMart protézisek elméleti előnye, hogy hosszú távon stabilan rögzülnek és az incus necrosis kialakulásának valószínűsége csökken. Az ilyen típusú pisztonok legújabb generációja az un. szuperelasztikus Nitinol piston (Eclipse, Grace Medical, USA) és a Nitibond stapes protézis (Kurz, Germany), amelyek egyre nagyobb népszerűségnek örvendenek (Hornung 2009, Huber 2012).

Tanulmányunk célja az volt, hogy összehasonlítsuk az 1 éves posztoperatív halláseredményeket ugyanazon betegek középtávú (minimum 3 év, maximum 6.7 év, átlag 4.4 év) halláseredményeivel, annak érdekében, hogy a nikkel-titán ötvözetből és fluoroplasztikus anyag keverékéből készült protézisek klinikai megbízhatóságára következtethessünk.

Beteganyag: 2005 novembere és 2007 januárja között 44 beteg jelentkezett Klinikánkon stapesfixáció műtéti megoldásának céljából. A betegek közül 32 volt nő, 12 volt férfi, átlagéletkoruk a műtét időpontjában 40.4 (27-69 év) év volt. Három páciensnél korábban az ellentétes fülön más intézetben már történt stapedectomy. A felmérésben való részvétel feltételei a következők voltak: ép dobhártya és dobúri kép, trauma szempontjából illetve krónikus gennyes középfülgyulladásra nézve negatív anamnézis, A-típusú tympanogram, a stapedius reflex hiánya, valamint tisztahang küszöb-audiometriával alátámasztott vezetékes

vagy kevert típusú halláscsökkenés és Rinné-vizsgálattal 512 Hz-es hangvillával negatív eredmény. A revíziós eseteket, valamint a trauma és kongenitális stapes fixáció miatt operált eseteket kizártuk a tanulmányból.

Az 1 éves posztoperatív audiológiai vizsgálatokat hasonlítottuk össze a középtávú, tehát az átlag 4.4 éves követési idő után végzett hallásvizsgálatokkal. A középtávú halláseredményeket illetően 38 betegünk esetében állt rendelkezésünkre audiogram: 30 nőnél és 8 férfinál. Az átlagos életkor az utóbbi vizsgálatkor 45 (28-77) év volt.

Protézis: A Nitinol piszton hurkát zárt állapotban készítik el, majd ezután formálják nyitott állapotúra és így kerül behelyezésre a műtét során is (1. ábra). Zárt alakját akkor nyeri vissza ismételten, amennyiben legalább 45 Celsius fokos hőhatásnak tesszük ki. Tartósságát a titanium-oxid bevonatnak köszönheti. Betegeinknél 0.6 mm átmérőjű és 4.5 vagy 4.75 mm hosszú Nitinol protéziseket alkalmaztunk.



1. ábra: Memória efféktussal rendelkező Nitinol SMart protézis

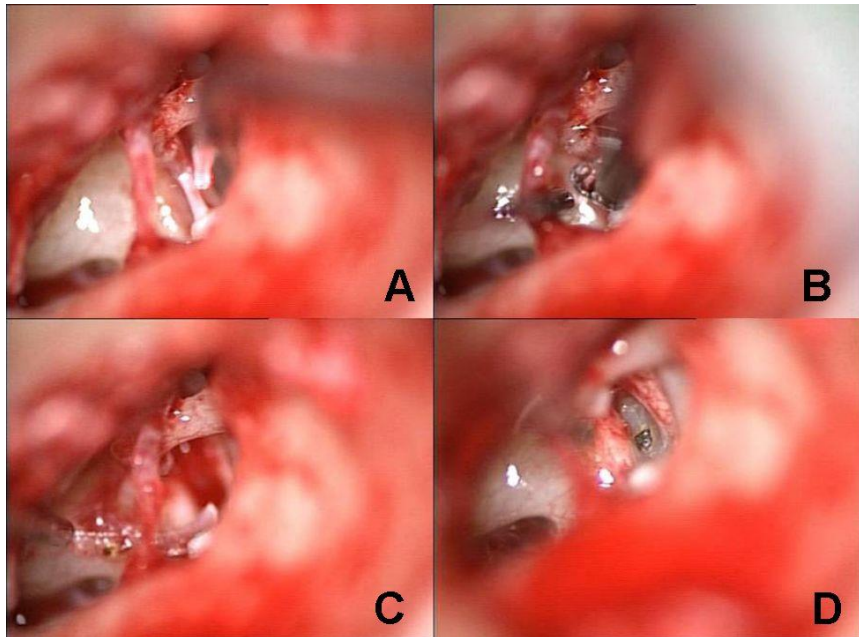
Hallásvizsgálat: Audiometriás vizsgálataink az American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology vezetékes halláscsökkenéssel járó kórképek műtéti megoldására vonatkozó ajánlása alapján kerültek kiértékelésre retrospektív módon (AAO-HNS Guideline 1995). A tiszta hang küszöb átlagot (pure tone average, PTA) a 0.5, 1, 2, 3 kHz-es értékek átlagaként határoztuk meg, a csont-légköz (air-bone gap, ABG) értékeket pedig ezen lég- illetve csontvezetékes átlagértékek különbségéből számoltuk. A posztoperatív ABG javulás a preoperatív és a posztoperatív időszakban elérhető legutolsó audiogram alapján került meghatározásra. A 4 kHz-en mért átlagos preoperatív és posztoperatív légvezetékes átlagok változása alapján következtethetünk az esetleges belsőfül károsodásra. A posztoperatív szenzorineuralis halláscsökkenés megállapítására a csontvezetékes értékek 1, 2 és 4 kHz-en

mért átlagát is használtuk: legalább 15 dB halláscsökkenést tekintettünk szignifikáns mértékű belsőfül károsodásnak.

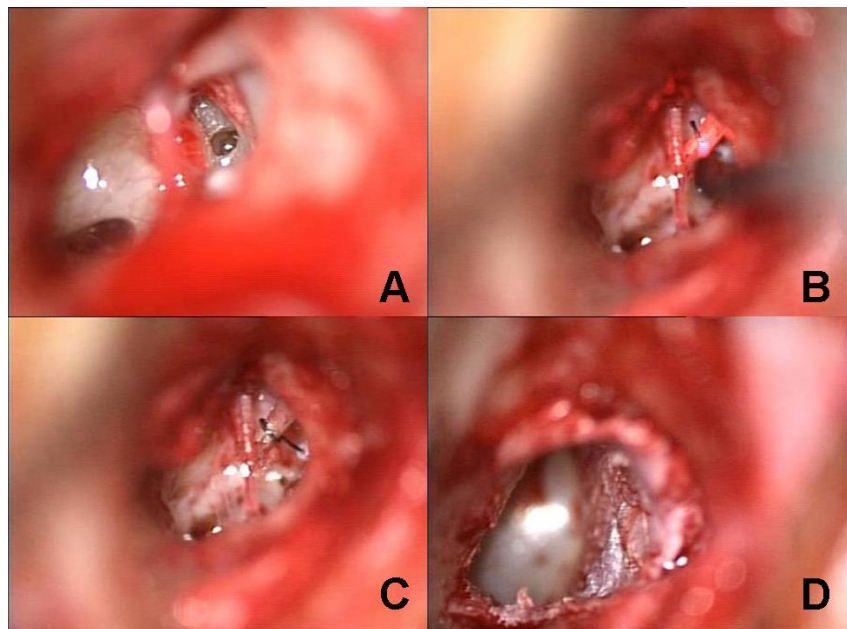
A középtávú halláseredmények értékelésénél az egyes frekvenciákon (0.5, 1, 2, 3 kHz) mért pre-, valamint átlagos posztoperatív ABG értékeket az adott 4 frekvencián külön-külön is elemeztük. Ugyancsak a középtávú halláseredményekre vonatkozóan az Amsterdam Hearing Evaluation Plots (AHEPs) (*de Bruijn 2001*) segítségével minden egyes betegünk kapcsán ábrázoltuk a légvezetési érték változását a preoperatív ABG-hez viszonyítva. A légvezetési értékek és az ABG értékek bemutatásánál az American Academy of ORL-HNS ajánlásának megfelelően a 0.5, 1, 2 és 3 kHz frekvenciákon mért értékeket vettük figyelembe (*AAO-HNS Guideline 1995*). A preoperatív mínusz a posztoperatív csontvezetési átlagértékek (az 1, 2 és 4 kHz frekvenciák átlagában) megfelelően szenzitív módon mutatják a műtét utáni túlzáródás vagy az esetlegesen kialakuló belsőfül károsodás létrejöttét.

Műtéti technika: Minden betegünk intratracheális narkózisban végzett, KTP lézerrel asszisztált stapedotomián esett át. A műtét lépéseit az 1. számú táblázat foglalja össze. Az 2. és 3. ábrán műtéti fotósorozattal mutatjuk be a lézer stapedotomia lépéseit.

Statisztika: A statisztikai analízis során a Student-féle t-tesztet valamint Mann-Withney tesztet alkalmaztuk. A p 0.05 alatti értékét fogadtuk el szignifikáns eltérésnek.



2. ábra: Lézer stapedotomia (1): a m. stapedius inának majd a stapes hátsó és mellső szárának átvágása (A); az incudo-stapedialis ízület oldása (B); a stapes szuperstruktúra eltávolítása (C); a rosetta kijelölése a stapes talpán (D).



3. ábra: Lézer stapedotomia (2): stapedotomiás nyílás készítése microfűróval (A); a piston hurkának lézerezése (B); a hurok memória effektusának aktiválódása utáni állapot (C); a tympanomeatalis lebeny az eredeti helyzetében (D).

1. táblázat
KTP lézerrel asszisztált stapedotomia lépései

1. Endauralis behatolás
2. A tympanomeatalis lebeny felemelése
3. Jó rálátás biztosítása a stapes környékére és a fontos anatómiai képletekre (stapes talpa, nervus facialis, eminentia pyramidalis)
4. A m. stapedius inának átvágása (KTP lézer: 1-2 W, 100 msec)
5. Az incudostapedialis ízület szétválasztása, a stapes merevségének megerősítése, a hallócsont-láncolat merevségének kizárása (kalapács fej fixatio)
6. A stapes szuperstruktúra eltávolítása a száraz átvágását követően (KTP lézer 1-2 W, 100 msec)
7. A piszton hosszának lemérése
8. Rosetta képzés a stapes talpán (KTP lézer: 1 W, 100 msec, lézerszál átmérője: 0.2 mm), stapedotomiás nyílás készítése (0.6 mm átmérőjű microfűrő)
9. A hőmemóriás piszton behelyezése és aktiválása (KTP lézer: 1-2 lövés a piszton hurkára, 1 W, 100 msec)
10. A tympanomeatalis lebeny visszahelyezése

Eredmények: Az 1 éves posztoperatív hallásvizsgálati eredmények az ABG csökkenését mutatják (2. táblázat): a 0.5, 1, 2, és 3 kHz frekvenciák átlagában mért ABG érték a posztoperatív csontvezetéssel számolva 10 dB-nél kisebb vagy egyenlő volt 34 betegnél (77.2 %), 20 dB-nél kisebb volt 43 betegnél (97.7%) és mind a 44 betegnél (100 %) kisebb volt mint 30 dB. A 4 kHz-en mért légvezetés értéke a műtéket megelőzően átlagosan 40.5 dB (SD:13,8 , 12-66 dB) volt, míg a műtétek után 1 évvel 43 dB (SD:14,1 , 11-68 dB) volt. A különbség nem mutatkozott szignifikánsnak (t-test; p : 0.08). A 0.5, 1, 2 és 3 kHz frekvenciákat tekintve a preoperatív átlagos ABG érték 27.7 dB-nek bizonyult (SD: 9.8) (3. táblázat).

Átlag 4.4 éves követési időt (minimum 3, maximum 6.7 év) figyelembe véve a 0.5, 1, 2, és 3 kHz frekvenciák átlagában mért ABG 30 beteg esetében (89.5%) 10 dB-nél kisebbnek adódott és mind a 38 betegnél (100%) 20 dB-en belülinek. Az átlagos posztoperatív ABG érték 6.4 dB-nek bizonyult, amely szignifikánsan kevesebb a

2. táblázat Posztoperatív 1 éves halláseredmények 44 KTP lézer stapedotomián átesett betegeinknél

			Százalék						
Csont-légköz (ABG)(dB) 0.5, 1, 2 és 4 kHz	Átlag	SD	≤0	1 - 10	11 – 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	50+
Preoperatív	30.5	7.8	-	-	-	50	45.4	4.6	-
Posztoperatív csontvezetéssel számolva	11	4.1	-	77.2	20.5	2.3	-	-	-
Százalékok változása									
			dB jobb			dB rosszabb			
Posztoperatív változások (a negatív értékek javuló hallásra utalnak))	Átlag	SD	<-20	-19 - -10	-9 – 0	1 – 10	11 – 20	21 – 30	30+
Csontvezetés (dB) 0.5, 1, 2 kHz	-2.8	8.1	-	6.8	54.2	36.4	2.3	-	-
Légvezetés (dB) 4 kHz	-2.5	8.5	-	4.6	34.5	55.1	6.9	-	-

3. táblázat

A legalább 3 éves követési idővel (átlag 4.4 év) rendelkező 38 betegünk halláseredménye

Változók	Preoperatív	Posztoperatív	p
Csont-léggköz ≤ 10 dB, betegszám (%)	-	34 (89.5)	
Csont-léggköz 11-20 dB, betegszám (%)	8 (21)	4 (11.5)	
Csont-léggköz >20 dB, betegszám (%)	30 (79)	-	
Átlag csont-léggköz, dB (SD)	27.7 (9.8)	6.4 (3.6)	($p<0.05^*$)
Átlag csontvezetés, dB (SD)	22.7 (7.8)	20.4 (6.9)	($p>0.05$)
Átlag légvezetés, dB (SD)	50.4 (14)	26.9 (7.6)	($p<0.05^*$)
Átlag csontvezetés (1, 2 és 4 kHz), dB (SD)	23.6 (9.5)	21.9 (8.9)	($p>0.05$)
Légvezetés 4 kHz-en, dB (SD)	48 (12.6)	35 (10.8)	($p<0.05^*$)

* szignifikáns; SD: standard deviáció

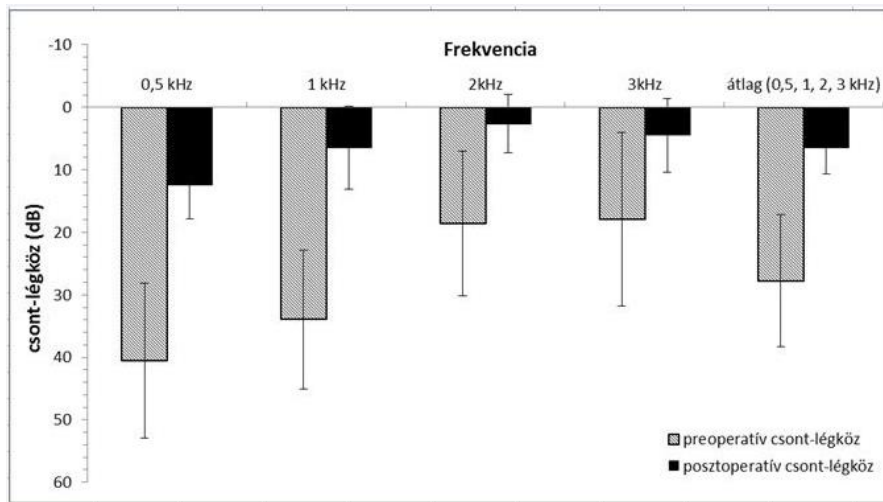
preoperatív 27.7 dB-hez képest ($p < 0,05$). A posztoperatív átlagos légvezetési küszöb 26.9 dB volt, ugyanezen érték átlaga a műtéteket megelőzően 50.4 dB volt. A küszöbaudiogramok alapján a 4 frekvenciás (0.5, 1, 2 és 3 kHz) átlagos posztoperatív csontvezetés 20.4 dB, míg átlagos preoperatív csontvezetés 22.7 dB volt, így átlag 2,3 dB-es túlzáródás mutatkozott, habár ez a változás nem volt szignifikáns ($p > 0,05$). A 4 kHz-en mért posztoperatív légvezetési átlag (35 dB) szignifikánsan alacsonyabb a preoperatív mérthez képest (48 dB, $p < 0,05$). A cochlearis károsodás megállapítására az American Academy of ORL-HNS által javasolt 3 frekvenciát (1, 2 és 4 kHz) figyelembe vevő csontvezetési átlagban azonban nem mutatkozott szignifikáns eltérés (preoperatív átlag: 21,9 dB, posztoperatív átlag: 23,6 dB, $p > 0,05$). Az egyes frekvenciákon (0,5, 1, 2, 3 kHz) mért pre-, valamint posztoperatív ABG értékeket a 4. ábra mutatja.

Eddig egy betegnél sem tapasztaltunk ABG romlást, mely incus necrosis és/vagy a protézis diszlokációjának gyanúját vetné fel. A műtétek során sem intra-, sem korai posztoperatív szövődmény nem lépett fel, és nem tapasztaltunk a műtéttel összefüggésbe hozható belsőfül-károsodást sem.

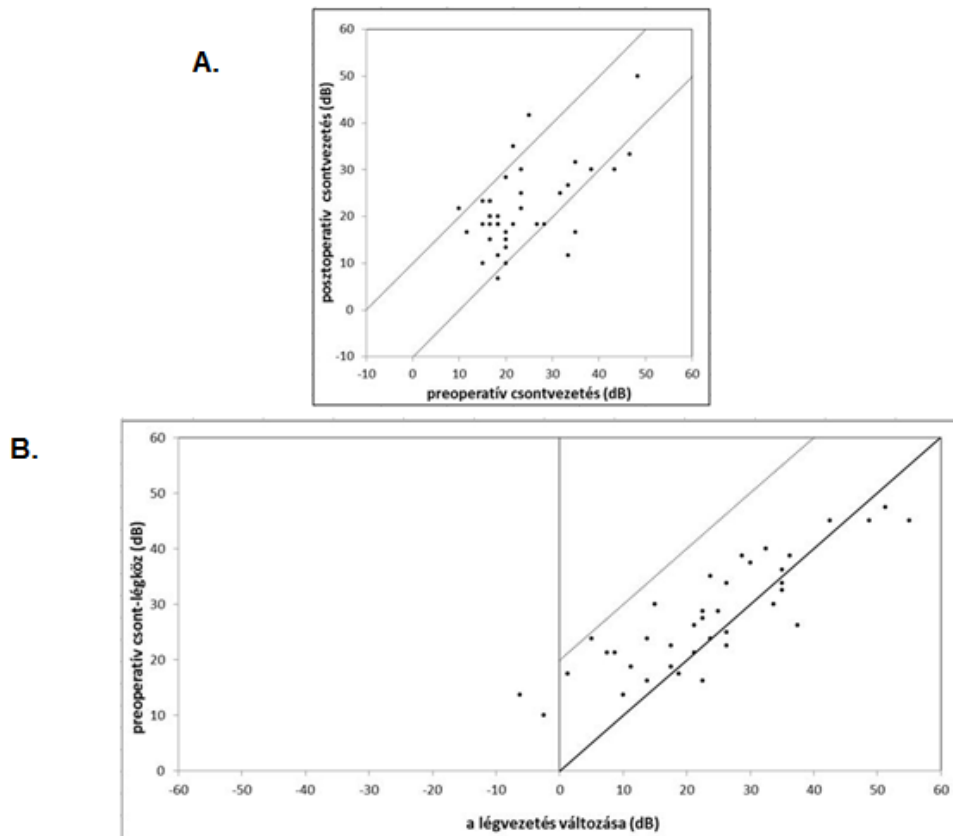
Az 5.A ábrán (AHEPs) minden egyes beteg vonatkozásában összehasonlítottuk a preoperatív és a posztoperatív átlagos csontvezetési értékeket. Az 5.B. ábrán azt ábrázoltuk, hogy a posztoperatív légvezetés átlagértéke hogy változott a preoperatív ABG átlagához képest mind a 38 betegünk vonatkozásában középtávon. Az 5.A. ábrán a pontozott vonal feletti összes pont egy olyan beteget jelöl, akinél a műtétet követően legalább 10 dB cochleáris károsodás volt észlelhető. Az alsó pontozott vonal alatti pontok pedig azokat a betegeket jelölik, akiknél a csontvezetési átlagérték legalább 10 dB javulást mutatott.

Érdekes megfigyelésünk, hogy az 5.A. ábrán 3 pont is posztoperatív cochlearis károsodásra utal, azonban tudnunk kell, hogy mindhárom betegünk a leghosszabb követési idővel rendelkező paciensek közé tartozik (5.5, 6, 6.5 év), valamint közülük 2 betegnél közvetlenül a műtétet követően még túlzáródást is észleltünk. Véleményünk szerint ennél a 3 betegnél az 5 évvel a műtét után megjelenő enyhe fokú presbyacusist ábrázolja az AHEPs. Másképpen fogalmazva, ha kellően hosszú ideig követjük a betegeket, akkor ábrázolni tudjuk a presbyacusicus megjelenését is, ami természetesen elkerülhetetlen.

Korai posztoperatív halláskárosodást egyetlen esetben sem észleltünk. A betegek követése során mindezidáig egyetlen betegnél sem mértük a posztoperatív ABG romlását, melyet az incus hosszú szárának necrosis vagy a protézis diszlokációja magyarázna.



4. ábra: A preoperatív és a középtávú (átlag 4.4 év) posztoperatív ABG ábrázolása 4 frekvencián (0.5, 1, 2 és 3 kHz)



5. ábra: 38 lézer stapedotomián átesett betegünk audiológiai eredményeinek ábrázolása az AHEPs segítségével.

A: A preoperatív és a posztoperatív csontvezetési értékek ábrázolása az összes operált fül vonatkozásában 4 frekvencia átlagában (0.5, 1, 2 és 3 kHz).

B: A légvezetés javulása a preoperatív ABG-hez viszonyítva az összes operált fül esetében. A küszöb audiogramokat a 0.5, 1, 2 és 3 kHz frekvenciák átlagában számoltuk ki.

Megbeszélés: Gyakorlott kézben a stapessebészet kiváló eredménnyel művelhető, ám továbbra is fennáll egy jelentős akadály, mégpedig a protézis megfelelő és reprodukálható rögzítése az incuson (*Rajan 2007, Huber 2003*). Primer stapedotomia során a piszton optimálisnak gondolt felhelyezését követően észlelt nem teljes ABG záródás okai csak spekulálhatók. Az esetek többségében az enyhe hallásjavulást és az ABG nem kielégítő mértékű záródását nem követi revíziós műtét. Ugyanakkor számos tanulmány foglalkozott a revízióknál észlelt műtéti lelettel és taglalta a sikertelen primer stapedotomiák lehetséges okait, melyek: 1) az incus hosszú szárának atrófiája; 2) az incusra rögzített protézis meglazulása; 3) a protézis laterál irányú elmozdulása; 4) összenövések; 5) a pisztont fixáló otosclerotikus csontújdonszövetképződés a talp felett, mely a pisztonnak a mobilis incus hosszú szárról történő leválásához vezet (*Häusler 2004, Lesinski 2002, Ying 2010, Lagleyre 2009, Vincent 2010*).

Könnyen elnézhetők a megőrzött hallócsontokkal kapcsolatos rendellenességek, így a ligamentum malleolare anterior elcsontosodása okozta kalapácsfixáció és a szűk atticusban a hallócsontokat fedő és egymáson elcsúszva súrlódó nyálkahártya-boríték hatása. Tapasztalataink összhangban állnak azokkal a közleményekkel, amelyek az általunk alkalmazott protézis megbízhatóságát vetették össze más típusú protézisekkel (*Rajan 2007, Fayad 2009, Harris 2007, Babighian 2007, Hornung 2009, Brown 2007, Hornung 2010, Tenney 2008, van Rompey 2010*). Hangsúlyozzuk, hogy ezen közlemények zöme viszonylag rövid követési időn alapul (6-8 hét, 6-12 hó) és nagyobb beteganyagon hosszabb követési idővel lefolytatott vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy teljes biztonsággal megállapíthassuk a vizsgált piszton-típus hatékonyságát. A Nitinol piszton alkalmazását követően középtávú (átlagos követési idő: 4,4 év) megfigyelésünk jelenleg a leghosszabb publikált adat a szakirodalomban.

El kell ismernünk, hogy beteganyagunkban relatíve nagy volt azon betegek száma (21 %), akiknél az átlagos csont-léggöz a műtétet megelőzően valamivel kevesebbnek bizonyult, mint 20 dB. Ez természetesen lehet a forrása későbbi hibás következtetésnek, éppen ezért döntöttünk úgy, hogy minden egyes beteg esetében – az AHEPs segítségével – összehasonlíttuk a posztoperatív és a preoperatív csontvezetési átlagértékeket, valamint ábrázoltuk ugyancsak minden betegre lebontva a légvezetési értékek javulását is a preoperatív mért ABG-hez viszonyítva.

Tisztában vagyunk azzal a ténnyel is, hogy tanulmányunk a kitűnő halláseredmények ellenére 4. szintű tanulmánynak ("level 4 study") tekinthető, olyan, viszonylag kis

betegszámmal ("case series"), ahol kontroll csoport (pl. másik piszton típussal, vagy stapedectomiás eredményekkel való összehasonlítás) nem történt.

A Nitinol pisztonra vonatkozó eddigi szakirodalmi közlések részletes elemzése kapcsán van Rompaey kétséget kizáróan rámutatott, hogy még kontroll csoporttal történő összehasonlítás esetén is rendkívül nehéz statisztikailag szignifikáns módon bizonyítani a Nitinol piszton és bármely egyéb piszton közötti különbséget (*van Rompaey 2011*).

Felvetődik a kérdés, hogy a hőre aktiválódó, memória-effektussal rendelkező piszton hurkának esetleges túlzáródása nem vezet-e az incus hosszú szárának necrosisához. Kasano mutatott rá, hogy a Nitinol protézis felhelyezése károsíthatja a hallócsont nyálkahártya borítékát: csontfelszívódást és az osteoclast aktivitás fokozódását észlelték, helyenként osteitis kíséretében (*Kasano 1997*). Osztjuk azt a véleményt, hogy az incus periosteumának megőrzése szükséges a jó vérkeringéshez és a csont resorptio megelőzéséhez. Egy korábbi tanulmányunkban az incus hosszú szárának rendkívül gazdag vérellátására vonatkozó anatómiai megfigyelésünkből vontuk le azt az új klinikai következtetést, miszerint az incus hosszú szárának necrosis sokkalta inkább betudható idegentest reakció következményének, semmint vérellátási zavarnak (*Gerlinger 2009*).

Az általunk alkalmazott módszer szükségtelenné teszi a hagyományos stapedotomia legkritikusabb lépését, a protézis mechanikus rászorítását (*Rajan 2007*). A Nitinol piszton körkörös illeszkedése előnyösebbnek tűnik a protézis manuális felhelyezésénél kialakuló két-pontos rögzítésnél. Fentiek, továbbá a kézbe fogható lézerszondával kivitelezett, a hallócsontok érintését nem igénylő lézertechnológia alkalmazása lényegesen csökkentik a hallócsontláncolat körüli manipulációt, minimalizálják a cochleáris traumát és lényegében vérzésmentes műtéti területen dolgozhatunk. Hisszük, hogy ezen faktorok jótékony hatásának tudható be a jobb középtávú halláseredmény. A Nitinol piszton alkalmazása ideálisnak tűnik kevésbé gyakorlott fülsebészek számára is. Fontosnak tartjuk azt a megfigyelést, miszerint a halláseredmények kismértékben bár, de javultak a műtét utáni első év és a 4.4 éves átlagos követési időtartam közötti periódusban. Az ismertetett módszerrel elért halláseredmények (*Fayad 2009, Harris 2007, Babighian 2007, Hornung 2009, Brown 2007, Hornung 2010, Tenney 2008, van Rompay 2010*) nem különböznek lényegesen a más technikákkal elértektől, jóllehet a metódus hosszú távon is biztonságos voltát igazolandó további, nagy esetszámú vizsgálatok szükségesek.

A következőkben a módszerrel kapcsolatos további három problémára szeretnénk kitérni. Elméletileg a lézer és az elektrokauterizáció okozhatja osteitist előidéző hőkárosodást az incus hosszú szárán (*Huber 2003, Gerlinger 2008, Soroma 2007*). Gyakorlatunkban a

piszton hurkának memória effektusát 1 vagy 2 lézerlövessel aktiváljuk (1W, 100 msec). Úgy véljük, hogy a bipoláris csipesszel történő érintés – ellentétben az érintés nélküli lézer használatával – a hallócsontláncolat nem kívánatos mozgását idézheti elő (Huber 2003, Gerlinger 2008). Tekintettel azonban a jó halláseredményekre és az esetleges incus necrosisra utaló bármely bizonyíték hiányára, a lézer hőforrásként történő további alkalmazása mellett döntöttünk.

Feltétlenül meg kell említeni a nikkell allergia problematikáját is, hiszen becslések szerint a populáció 12-16%-nál alakul ki kontakt dermatitis nikkell expozíció hatására, ám a középfül nikkell-allergiának betudható válaszreakcióját még nem vizsgálták, még nikkellre érzékeny személyeknél sem (Soroma 2007). A nikkell ötvözetek korróziós profilja jól ismert, a titánéhoz hasonló: nem toxikusak és jellemzően nem váltanak ki hiperszenzitív reakciót. Oxidációkor a Nitinol felszínén egy kifejezetten stabil titánium-oxid réteg jön létre, ami hozzájárul a Nitinol alacsony szenzibilizálási hajlamához (Shabaalovskaya 2002). Roosli sem radiológiai sem atomabszorpciós spektrometriai vizsgálattal sem tudott kimutatni nikkell lerakódást a középfül nyálkahártyán Nitinol pisztonnal végzett revíziós stapedotomiákat követően a kontroll csoporthoz képest (Roosly 2010). Eseteink között nem volt incus atrófiára vagy nikkell allergiára visszavezethető terápiás kudarc. A harmadik potenciális, leginkább elméletben felmerülő probléma, hogy vajon MR vizsgálatnál elmozdul-e a Nitinol piszton. Standard MR felvétel-sorozat elkészítése (1.5 T) során a Nitinol piszton nem mutatott sem elmozdulást, sem alaki eltérést (Brown 2007, Knox 2005).

Következtetés: A Nitinol piszton hőre aktiválódó memória effektusa szükségtelessé teszi a technikai kihívást jelentő kézi protézisfelhelyezést illetve rászorítást, ami előnyt jelent a módszer számára az eddig alkalmazott stapedotomiás eljárásokhoz képest. A halláseredmények kismértékben javultak a középtávú követés során (átlagos követési idő 4.4 év) a műtétek után 1 évvel nyert halláseredményekhez képest. Feltételezzük, hogy a manuális protézisillesztés helyett alkalmazott érintés nélküli lézer technikának köszönhető a halláseredmények javulása. Megfigyelésünk során nem észleltünk fülsebészeti szövődményt. Az új technika hosszútávú hatékonyságát igazolandó további, hosszabb követési idővel és nagyobb beteganyagban elvégzett vizsgálatot tervezünk.

3. LÉZER STAPEDOTOMIÁT KÖVETŐ KÉSŐI TÍPUSÚ FACIALIS PARESIS

Eseménytelen stapedectomiát vagy stapedotomiát követően 5-30 nap elteltével észlelt facialis paresis ritka és szerencsére jó prognózisú tünet. A jelenségről elsőként Althaus számolt be 1973-ban (*Althaus 1973*). Az intézetükben végzett 2307 stapedectomia kapcsán 5 esetben (0.2%) észlelték az ijesztő tünetet, melyről napjainkig kevesebb mint 40 esetismertetés jelent meg a fülészeti szakirodalomban. Shea négy évtizedes fülészeti tevékenysége során 14 449 stapedectomiát végzett és 11 esetben észlelt késői kezdetű átmeneti nervus facialis paresist (0.07 %) (*Shea 1998*). Lézer stapedotomiát követően észlelt 2 esetükről elsőként Ng és munkatársai számoltak be 1999-ben (*Ng 1999*).

A stapes műtéteket követően az arcideg bénulása azonnal vagy néhány nap elteltével jelentkezhet. Az azonnali bénulás esetenként a lokális anaesthesia következtében is kialakulhat, s néhány óra elteltével mérséklődhet. Az arcideget ért súlyos műtéti trauma vagy az ideg teljes átvágása is azonnali bénulás formájában nyilvánul meg. Bonkowsky meghatározása szerint akkor beszélhetünk késői típusú facialis paresisről, ha a jelenséget minimum 48-72 órával a műtét után észleljük (*Bonkowsky 1998*). Az irodalmi közlések alapján a bénulás nem ritkán 5-16 nappal a műtétek után kezdődik, s az esetek túlnyomó többségében 11-70 nap elteltével teljes tünetmentesség alakul ki (*Cohen 2010, Marioni 2002, Mills 2003, Ng 1999*).

Klinikánkon a 2006 óta végzett KTP lézer stapedotomiák során a közelmúltban két esetben észleltünk átmeneti, de tünetmentesen gyógyult nervus facialis paresist. A hazai szakirodalomban először bemutatott esetek kapcsán a jelenség lehetséges okait és tanulságait, valamint a kezelés formáit szeretnénk taglalni

Esetismertetések

1. eset: L. J. 52 éves nőbeteget 2010 januárjában vizsgáltuk Klinikánk ambulanciáján évek óta tartó kétoldali progrediáló halláscsökkenés miatt. A mikroszkópos fülvizsgálat ép dobhártyákat és légtartó dobüregeket véleményezett. A küszöbaudiogram mindkét oldalon vezetékes halláscsökkenést igazolt: a 0.5, 1, 2, és 3 kHz frekvenciák vonatkozásában jobb oldalon az átlagos ABG 34 dB volt, a bal oldalon az átlagos ABG 32 dB volt. A 2 kHz frekvenciának megfelelően a *Carhart* csipke mindkét oldalon észlelhető volt, a csontvezetés átlaga a vizsgált 4 frekvencia átlagában 5 dB volt. A stapedius reflex egyik oldalról sem volt

kiváltható, a multifrekvenciás tympanometria bal oldalon 1000 Hz, jobb oldalon 1100 Hz frekvencián állapította meg a rezonancia frekvencia értékét.

Otosclerosis vagy más okból bekövetkezett stapesfixáció gyanúja miatt intratracheális narkózisban jobb oldali exploratív tympanotomiát végeztünk, melynek során a stapest fixálnak találtuk. KTP lézer stapedotomiát végeztünk, melynek során eltávolítottuk a stapes szuperstruktúráját és hőmemóriás Nitinol pisztonnal állítottuk helyre a hallócsontláncolat folytonosságát. Eseménytelen posztoperatív periódust követően a beteget a 3. műtét utáni napon emittáltuk. A 8. posztoperatív napon a beteg otthonában ébredés után jobb fül körüli fájdalmat és ízérzési zavart jelzett, láza nem volt. Néhány óra elteltével House-Brackmann II/VI fokozatú facialis paresis alakult ki a műtét oldalán (House 1985) (1. ábra). Akut hallójárat gyulladás, vagy akut gennyes középfülgyulladás jeleit nem észleltük, ismételt laborparaméterei normális tartományban voltak. Járóbetegellátás keretében napi 60 mg szteroid (Medrol, metilprednizolon, Pfizer) adását kezdtük el, melyet 3 hét alatt fokozatosan csökkentve elhagytunk. Antivirális kezelésként a beteg Acyclovir (Zovirax, Sanofi-Aventis) tablettát szedett 2 hétig.

Panaszai lassan, fokozatosan mérséklődtek, a 36. posztoperatív napon az arcideg működése már ismét épnek bizonyult, fájdalma, ízérzési zavara megszűnt (2. ábra). Az ekkor végzett hallásvizsgálat 10 dB-en belüli ABG-t igazolt az említett 4 frekvencia átlagában, a csontvezetés pedig átlagosan 5 dB-t javult a műtét előtti értékhez képest.

1. ábra: 8 nappal a stapedotomiát követően House-Brackmann II/VI fokozatú jobb oldali facialis paresis jelei fogmutatáskor (1), csücsörítéskor (2), homlokráncoláskor (3). Jól kivehető a jobb szemhéj lógása is (4).



2. ábra: 36 nappal a műtétet követően az arcideg funkciója ismét normális.



2. eset: T. G. 45 éves férfibeteg 2011 januárjában észlelte progrediáló kétoldali halláscsökkenését. A beszédértés fokozatos romlása mellett a klinikánk ambulanciáján elvégzett vizsgálatok alapján már 2011 áprilisában felmerült a stapesfixatio lehetősége, azonban a felajánlott exploratív tympanotomiát a beteg elutasította. A 2013 nyarán elvégzett mikroszkópos fülvizsgálat mindkét oldalon ép dobhártyákat írt le. A küszöbaudiogram mindkét oldalon kevert típusú halláscsökkenést véleményezett; a 0,5, 1,2 és 3 kHz frekvenciák átlagában jobb oldalon a csontvezetés átlaga 20 dB volt, a légvezetése 55 dB (35 dB átlagos ABG). A bal oldalon a 25 dB átlag csontvezetési érték mellett 45 dB átlag légvezetési értéket találtunk (20 dB átlagos ABG). A 2 kHz frekvenciának megfelelően a Carhart csipke mindkét oldalon észlelhető volt, a stapedius reflex egyik oldalról sem volt kiváltható, a multifrekvenciás tympanometria jobb oldalon 1750 Hz, bal oldalon 1250 Hz frekvencián állapította meg a rezonancia frekvencia értékét. 2013. 09. 25-én eseménytelen jobb oldali KTP lézer stapedotomiát végeztünk, a hallócsontláncolat folytonosságát hőmemóriás NITIBOND pisztonnal állítottuk helyre. A 13. posztoperatív napon a beteg reggel borotválkozás közben enyhe jobb oldali fülfájdalom kíséretében incomplett arcidegbénulás tüneteit észlelte, melyet ambuláns vizsgálat során House-Brackmann III./VI. fokozatú incomplett paresisnek véleményeztünk (3. ábra). A külső- és középfül gyulladásos folyamatát kizártuk, a laborparaméterekben lényeges kórjelzőt nem találtunk. Az 1. esetben ismertetett módon az elkezdett kombinált Medrol és Acyclovir terápia eredményeképpen a beteg a 42. posztoperatív napra tünetmentessé vált (4. ábra). Az ekkor elvégzett audiogram az

operált fülön a csontvezetés átlag 5 dB-es javulását véleményezte, az ABG átagos értéke 5 dB volt.

3. ábra: *House-Brackmann III/VI fokozató jobb oldali facialis paresis jelei szemhézáráskor (bal oldali kép) és fogmutatáskor (jobb oldali kép) 13 nappal a stapedotomiát követően*



4. ábra: *42 nappal a műtétet követően az arcideg funkciója rendeződött*



Összefoglalás: A stapesműtétet követően néhány nappal vagy héttel később észlelt azonos oldali facialis paresis ijesztő, de szerencsére jó prognózisú tünet. A jelenség pontos okát illetően számos magyarázat létezik.

Zohar és Laurian elképzelése szerint a jelenség oka a műtéti stressz, melynek következménye a Bell paresis-szerű állapot. Feltevésüket még arra is alapozták, hogy az általuk közölt esetben a beteg egyéb trigeminális szenzoros deficitet is mutatott az

arcidegbénulás oldalán (Zohar 1985). Egy másik lehetséges magyarázat szerint, ha a dobüregi szakaszon dehiscens a n. facialis csatornája, akkor a legkisebb sebészi trauma oedemát (Althaus 1973) és következményes paresist okozhat. Paulsen esetismertése egy 24 órával a műtét után észlelt paresis kapcsán végzett reexplorációról számol be; a dehiscens facialis csatornának megfelelően olyan mérvű oedemát látott, mely diszlokálta a protézist is (Paulsen 1975). Kaplan megfigyelései szerint a látszólag ép csontborítású facialis csatorna ovális ablak feletti medialis szakaszán apró, mikroszkópos dehiscenciák fordulhatnak elő (Kaplan 1960). A chorda tympani műtét közbeni vongálása retrográd oedemát okozhat, ezen felül - a lézerrel asszisztált stapesműtétek eseteiben – talán a lézer hőhatása is szerepet játszhat a mikroszkópos dehiscenciáknak megfelelően az oedema kialakulásában (Kaplan 1960). (Ennek ellentmondani látszik ezen disszertáció írójának személyes tapasztalata az elmúlt 10 évben végzett, lézerrel asszisztált tympanoplastikák és stapesműtétek kapcsán, amikor a n. facialis gyakran volt dehiscens, vagy pl. a cholesteatoma zsák lézeres vaporizációjára az ovális ablak környékén volt szükség) (Gerlinger 2001, Gerlinger 2008).

Az idegcsatorna dehiscenciája esetén akár hideg eszközös akár lézerrel asszisztált műtétet követően észlelt azonnali teljes paralízis neurotmesisre vagy axonotmesisre utal. Az irodalomból ismert esetek jó prognózisa viszont arra enged következtetni, hogy a késői kezdetű paresisek eseteiben legfeljebb neuropraxiaról van szó (Ng 1999).

Az elmúlt években közölt publikációk alapján azonban a legésszerűbb magyarázatnak a latens vírusinfectio (varicella zooster, herpes simplex 1, 2 valamint Epstein-Barr vírus) reaktiválódása tűnik. A ganglion geniculiban található *herpes zooster* vagy *herpes simplex* vírus reaktiválódása lokális vagy szisztémás okok miatt is bekövetkezhet (Furuta 1992). Ezt a magyarázatot látszik alátámasztani az acusticus neurinoma műtétek után esetenként észlelt n. facialis paresis (Gianoli 1996). Talán a műtéti stressz miatt, de a műtéttől távoli területeken egyes dermatómákban ugyancsak *herpes simplex* vírusreaktiválódás fordulhat elő (Grosser 1990). Gerincsebészek is beszámoltak róla, hogy a műtéteket követően a szomszédos dermatómákban esetenként herpesvírus reaktiválódást észleltek (Weiss 1989). A tympanomeatalis lebeny felemelése az arcideg apró bőrágait sértve elvileg bármely fülsebészeti beavatkozásnál (tympanoplastica, hallójárat plastica stb.) okozhat vírus reaktiválódást a lokális műtéti trauma következtében (Marioni 2002).

A vírusteória mellett szóló további elgondolkodtató érv, hogy Shea számos, stapedectomiát követően észlelt késői facialis paresisben szenvedő betegében emelkedett vírus specifikus IgG szintet, valamint IgM szintet észlelt (Shea 2001). Legutóbb Sugita olyan állatkísérletes (egér) modellt dolgozott ki, melyben képes volt a ggl. geniculiban az

arcidegben valamint az agytörzsi n. facialis nucleusokban herpes simplex vírus particulumokat kimutatni (Sugita 1995). Ezen vírusok azt követően okoztak n. facialis paresist, hogy az inoculációjuk az egerek fülkagylójának hátsó felszínén illetve az állatok nyelvének mellső harmadán a nyálkahártyán keresztül következett be a n. facialis érző idegvégződéseken keresztül (Sugita 1995).

Kinoshita és Schwaber gadoliniummal jelzett MR vizsgálatai alapján a Bell parézisben szenvedő betegek esetében az arcidegnek megfelelően szignifikánsan fokozottabb volt a kontrasztanyag halmozódás a belső hallójárat distalis részén, az intralabyrinter és a dobúri szakaszon valamint a ggl. geniculinak megfelelően a kontroll csoporttal összehasonlítva (Kinoshita 2001, Schwaber 1990). Ezekre a leletekre alapozva Cohen két, stapes műtétet követő késői arcidegbénult betegnél végzett kontrasztanyag MRI vizsgálatot, s hasonló eredményt észlelt (Furuta 1992).

Az általunk ismertetett mindkét eset lézer stapedotomia után következett be. Hasonló esetekről – hagyományos és lézeres stapes műtéteket együtt véve – kevesebb, mint 40 beszámoló található az irodalomban. Betegeink facialis csatornáit nem tűntek dehiscensnek, az alkalmazott műtéti technika pedig nem tért el a szokásostól, a jól bevált lézer paramétereket illetően sem történt változtatás (Gerlinger 2001). A betegek nem számoltak be korábbi gyakori herpes infekciókról sem. Az esetek tanulsága számunkra az, hogy a lézerfizikai alapismeretek mellett fontos, hogy megfelelő intraoperatív hűtést alkalmazzunk, ugyanakkor ahol nem feltétlen szükséges, ott a hideg eszközös megoldást (pl. stapedius inának átvágása) részesítsük előnyben. Vaporizáció és koaguláció esetén gondolni kell arra, hogy a csupasz csontfelszínről történő szóródás (scatter) jelensége felesleges hőenergiát közvetíthet a facialis csontcsatorna felé.

Az ilyen esetekben tapasztalt kedvező prognózis ellenére mi úgy érezzük, hogy a paresis kezdetét követően adott szteroid- és antivirális terápia nem hiábavaló, figyelembe véve a lehetséges oki magyarázatokat. Késői facialis paresis esetén az arcideg műtéti decompressiója szinte sosem merül fel. Elhúzódó esetekben természetesen ismételt electroneuronographia végzése jön szóba. Az irodalmi adatokat figyelembe véve ugyancsak fontosnak érezzük a paresis megjelenését követően a kontrasztanyag MR végzését is. Végül továbbra is nyitott kérdés, hogy érdemes-e a gyakori herpes infekción átesett betegek esetében a tervezett stapes műtét előtt prevenciós céllal antivirális terápiát kezdeni (Cohen 2010, Marioni 2002, Ng 1999).

Konklúzió

- 1.) Késői nervus facialis paresis előfordulhat akár lézer stapedotomia de akár hagyományos stapes műtét vagy tympanoplastica után is 4-10 nap elteltével. A prognózis szinte minden esetben jó.
- 2.) Mai tudásunk szerint a legvalószínűbb ok látens vírusaktiválódás (herpes zooster, herpes simplex, Epstein-Barr).
- 3.) Késői arcideg parézis esetén az akut infekció lehetősége kizárandó.
- 4.) Érdemes kontrasztanyagot (gadolinium) MR vizsgálatot kérni (tumor kizárása, fokozott jelölődés a belső hallójárat fundus illetve az intralabyrinter és a dobúri szakaszon).
- 5.) Lézer stapedotomia során a lehető legkisebb energiasűrűséggel dolgozzunk, kerüljük a feleslegesen magas Watt értékek alkalmazását, a lehető legkevesebb hőenergiát generáljuk.
- 6.) Csupasz csontfelületre érkező defókuszált lézernyaláb szóródhat, s akár elérheti az esetenként mikroporotikus facialis csatornát.
- 7.) Hideg fiziológiás sóoldattal átitatott gelfoam előnyös hatású, ha azt a műtét során a faciális csatornára és a kerek- valamint az ovális ablak környékére helyezzük (hőenergia elnyelés, minimális szóródás).
- 8.) Késői n. facialis paresis észlelését követően érdemes az antivirális és a szteroid kezelést elkezdeni.
- 10.) Stapesműtétre váró beteg anamnézisében szereplő gyakori herpes simplex infekció felveti a profilaktikus antivirális kezelés szükségességét.

4. A SORVADT INCUS HOSSZÚ SZÁR REKONSTRUKCIÓJA IONOMER CEMENT ALKALMAZÁSÁVAL

A hallócsontláncolat léziói közül a klinikai gyakorlatban leggyakrabban az incus hosszú szárának necrosisával találkozunk. Az esetek jelentős részében a dobhártya valamilyen elváltozása (atrófia, perforáció) is megfigyelhető, következésképpen a hangvezető rendszer rekonstrukciója során egyidejűleg dobhártyapótlás is történik.

Az incus hosszú szára distalis végének sorvadás következtében létrejött néhány mm-es hiánya során számos fülsebész aránytalanul túlmérezett műtétnek tartja mind az incus transzpozícióját, mind pedig a PORP (partial ossicular replacement prosthesis) alkalmazását. Az elmúlt évtized során a fülsebészeti gyakorlatban kezdett megerősödni az a szemlélet, hogy az incus hosszú szár necrosis esetén nem célszerű feláldozni az ép incudo-malleolaris ízületet, ezáltal ugyanis a PORP behelyezésével lényegében acusticus rövidzárlat jön létre. A csonthiány áthidalását célzó különböző megoldások közül egyre inkább elterjedt az allograft protézisek alkalmazása (*Appelbaum 1993, Maassen 1998*), a csontpor (bone pate) (*Snow 1995*) és az autogén corticalis csontcolumellák (*Mills 1996*) használata, végül pedig a GIC (*Hehl 1989, Babighian 1992, Péter 1996, Feghali 1998*) felhasználása is bekerült a klinikai gyakorlatba.

A GIC alkalmazásával az évek során munkacsoportunk is egyre jelentősebb mértékű tapasztalatra tett szert, a beteganyagunkban szereplő páciensek posztoperatív követési ideje 0.5 évtől 12 évig terjed.

Beteganyag: 1994 novembere és 2006 novembere között 35 betegben (16 férfi és 19 nő) végeztük el az incus sorvadt hosszú szárának GIC-tel történő rekonstrukcióját. A műtétek idején a legfiatalabb beteg 8, a legidősebb 69 éves volt (átlag: 33.4 év). Jobb oldalon 19 esetben került sor műtetre, míg 16 esetben bal oldali műtétet végeztünk.

Glas ionomer cement: Mind a 35 műtét során GIC-tel pótoltuk a csonthiányt. Az alábbi 3 cég termékeit használtuk: 1) Glass Ionomer Liner No 74013L Dental Product Division / 3M, St. Paul, USA; 2) G.C. Fuji IX G.P. G.C. Corporation, Tokyo, Japan; 3) Ketac Cem Glasionomerzement, ESPE, Seefeld, Germany. A sebészi ténykedésünk során elért kitűnő halláseredményeket nem befolyásolta az, hogy melyik cég termékét használtuk.

Sebészi technika: A GIC komponenseit a műtétek során kézzel kevertük össze. Az incus hosszú szárának laterális felszínét borító nyálkahártyát hajlított tű, gyémántfűrő vagy KTP lézer segítségével eltávolítottuk. Amennyiben gyémántfűrőt használtunk, akkor fontosnak tartottuk a hosszú szár egy finom horog segítségével történő rögzítését, ezáltal mintegy elkerülendő az incudo-malleolaris ízület szétválását. Nem törekedtünk a processus lenticularis maradványán lévő nyálkahártya eltávolítására azokban az esetekben, amikor a stapes fejével megmaradt a kontaktus. Ugyancsak épségben hagytuk minden esetben a stapes szuperstruktúrát borító nyálkahártyát. A GIC felvitelekor a stapes feje körül így nem egy szoros illetve merev kontaktus, hanem inkább egy álízület alakult ki.

A GIC felvitele során egy finom tű segítségével több részletben helyeztük fel a képlékeny cementet az incusra, addig, amíg a meghosszabbított hosszú szár el nem érte a stapes fejét, illetve amíg az utolsó adagok körbe nem vették a stapes fejét (1. és 2. ábra). A cement megszilárdulását követően - kb. 7 perc elteltével - a malleus nyakának mozgásával győződünk meg arról, hogy a láncolat mozgása áttevődött a stapes fejére.

A műtétek döntő többségében a hallócsontláncolati rekonstrukcióval párhuzamosan dobhártyapótlást is végeztünk. Tíz esetben egyidejűleg fennálló centralis perforációt találtunk, 17 esetben pedig un. széli perforációkkal álltunk szemben atrófiás hámzsákok kimetszését követően. Három esetben kis retractiós típusú cholesteatomát észleltünk, ugyancsak 3 esetben a dobhártya rekonstrukciója egy korábbi műtét kapcsán már megtörtént. Egy esetben a részlegesen letapadt dobhártyát sérülés okozása nélkül fel tudtuk emelni. Végül 1 olyan esetünk volt, amikor a mellső negyedeket érintő myringitis granulosa kezelését követően félvastag bőrt helyeztünk a mellső negyedekre. A dobhártyaperforációkat minden esetben temporalis fasciával rekonstruáltuk. A hátsó negyedeket érintő perforációk esetén underlaid technikát alkalmaztunk (11 fül), viszont a döntően a mellső negyedek érintettsége esetén a Bailey által közölt módszert (pull back technika) részesítettük előnyben (Bailey 1976, Bauer 1993).

Audiológiai eredmények Az audiológiai eredmények feldolgozása során a klinikánkon kifejlesztett "Pytel software"-t használtuk. A hallásküszöb megállapításánál az 500, 1000, 2000 és 4000 Hz-en mért csontvezetési- és légvezetési értékek átlagait vettük figyelembe. A posztoperatív ABG kalkulálásánál az AAO-HNS ajánlását követve (AAO-HNS, 1995) a csontvezetési átlagot kivontuk a légvezetés átlagából. Rekonstrukciós technikánk eredményességének megítélése szempontjából a posztoperatív ABG értékét tekintettük mérvadónak.



1. ábra: Az incus hosszú szára sorvadt



2. ábra: GIC híd az incus teste és a stapes feje között.

Statisztika: Az ABG értékek változásának megítélésére kétmintás t-próbát alkalmaztunk, kiszámolva a standard deviáció (SD) értékeket is.

Eredmények: A dobhártya-perforációk zárását valamennyi esetben sikeresen végeztük el. A betegek követése során a rekonstruált dobhártyák pozícióját 31 esetben az eredeti helyzetnek megfelelőnek találtuk. Négy esetben figyeltünk meg különböző mértékű retractiót. A rendellenes fülkürtműködésre utaló behúzódások minden esetben megmutatkoztak az audiológiai eredményekben is. Ezen utóbbi 4 esetet leszámítva a hangátviteli rendszer zavarára utaló klinikai tünetek esetén a ionomer cementes rekonstrukció nem megfelelő kivitelezését feltételeztük a háttérben.

A hangvezető rendszer sikeres rekonstrukcióját követően legfeljebb nagyon enyhe mértékű ABG maradt vissza. Sajnálatos módon a jó anatómiai eredmények tartósságát esetenként jelentős mértékben befolyásolta az idő múlásával jelentkező presbyacsis. Az eredmények feldolgozása során célszerűnek gondoltuk feltüntetni a betegkövetés során valaha mért legjobb, ezen felül a legutolsó halláseredményt is.

A klinikai gyakorlat számára a betegek legutolsó kontroll hallásvizsgálata során mért eredmények alapján 3 csoportot különítettünk el. Jónak ítéltük az eredményt, ha az $ABG \leq 10$ dB-nek bizonyult (14 fül, 40 %). Elfogadhatónak tekintettük az eredményt, amennyiben az ABG a mérések során 11-20 dB-nek bizonyult (12 fül, 34.3 %). Sikertelennek akkor tekintettük a beavatkozást, ha az ABG a 20-dB értéket meghaladta (9 fül, 25.7 %) (1. táblázat).

Műtéti tevékenységünkről csak akkor tudunk értékelhető következtetéseket levonni, ha kellően hosszú ideig követjük betegeinket. A 2. táblázat minden egyes betegre vonatkozóan mutatja a legutóbbi kontroll vizsgálat során mért ABG értékeket, valamint a követési időket.

A klinikai gyakorlat számára egyformán fontosnak tartjuk a hangvezető rendszer rekonstrukciójának sikeres megoldását és a jó halláseredmények tartósságát is. A 0.5, 1, 2, és 3 kHz frekvenciák átlagának megfelelő ABG értékeket, a standard deviációk értékeit valamint az ABG értékek százalékos megoszlását a 3. táblázat mutatja.

Az ABG értékeket 3 különböző módon is kiszámoltuk: 1) preoperatív légvezetés mínusz preoperatív csontvezetés; 2) posztoperatív légvezetés mínusz posztoperatív csontvezetés; 3) kiszámoltuk a posztoperatív légvezetés mínusz a preoperatív csontvezetés értékeit is. A preoperatív átlagos ABG értékekhez viszonyítva mind a posztoperatív ABG értékek, mind pedig a posztoperatív légvezetés

1. táblázat: A betegek számbeli és százalékos megoszlása a 3 betegcsoportban. A táblázat szemlélteti a 0,5, 1, 2 és 3 kHz frekvenciákra vonatkozó átlagos ABG értékeket.

	0-10 dB	11-20 dB	21 dB<
Betegek %-a és száma			
Preop.	8.55 % (3/35)	20.0% (7/35)	71.45 % (25/35)
Postop. legjobb	57.0 % (20/35)	37.0 % (13/35)	6.0 % (2/35)
Posztóp. legutolsó	40.0 % (14/35)	34,3 % (12/35)	25.7 % (9/35)

2. táblázat: Az ABG értékek megoszlása és a követési idő hossza. Az oszlopok balról jobbra a műtétek óta eltelt éveket mutatják, egyidejűleg feltüntetve az ABG értékeket is. Minden pont a legutóbbi audiogramnak megfelelően ábrázolja a halláseredményt.

év/dB	<1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0-10	••••• •••••	••	•	•		•				•			
11-20	•••	••		••••		••							•
21-30	••	•	•		•	••		•					
31-40		•											

3. táblázat. Halláseredmények a műtétek követően. A küszöbértékeket a 0.5, 1, 2 és 3 kHz frekvenciákon mért értékek átlagával számoltuk. Ábrázoltuk a betegek százalékos megoszlását az egyes ABG kategóriákban. Az audiogramok közül feltüntettük a preoperatív, a legjobb és a legutolsó posztoperatív, valamint az posztoperatív 1 éves audiogramokat. A 35 betegből 33 volt elérhető a 6. és 18. posztoperatív hónap közötti hallásküszöb vizsgálatra. A táblázat alsó felében a csontvezetés és a légvezetés átlagának változását ábrázoltuk (legutolsó versus preoperatív audiogram).

Százalék								
ABG	Átlag (dB)	SD	0 – 10 dB	11 – 20 dB	21 – 30 dB	31 – 40 dB	41 – 50 dB	50+ dB
Preoperatív	27.5	12.164	9%	20%	34%	26%	11%	-
Posztoperatív (legjobb)	11.4	10.328	54%	34%	6%	6%	-	-
Posztoperatív (~ 1 year)	12.2	10.238	52%	27%	18%	3%	-	-
Posztoperatív (utolsó)	14.7	9.789	40%	34%	20%	6%	-	-

Százalék változás									
Változás (negatív érték =jobb hallás)	Átlag (dB)	SD	<-30 dB	<-20–29 dB	-19 – 10 dB	-9 – 0 dB	1 – 10 dB	11 – 20 dB	21 – 30 dB
Csontvezetés	0.2	5.114	-	-	3%	43%	48%	6%	-
Légvezetés	-14.6	12.862	14%	23%	31%	14%	12%	6%	-

Hallásküszöb (0.5, 1, 2 és 3 kHz); SD: standard deviáció

mínusz a preoperatív csontvezetés formulával számított ABG értékek is szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyultak ($df=34$, $p<0.001$) (3. táblázat).

Megbeszélés: Az incus sorvadt hosszú szára valamint a dobhártya egyidejűleg elvégzett sikeres rekonstrukciója után, légtartó dobüreg esetén a hangvezető rendszer helyreállítását követően legfeljebb minimális ABG fennmaradását várnánk. A mindennapi klinikai gyakorlat azonban ezt az ideálisnak vélt helyzetet nem minden beteg esetében tükrözi.

A GIC-tel elvégzett 35 rekonstrukciós műtét esetében (egyidejűleg végzett dobhártyapótlás mellett) 14 esetben ítéltük jónak a halláseredményt a legutolsó mérés alapján. A posztoperatív követési időszak kezdetén 6 további esetünket soroltuk a jó halláseredményt elérők csoportjába. Három-öt év elteltét követően azonban az említett 6 eset közül 4 betegnél az ABG már 11-20 dB közötti értéket mutatott, 2 beteg esetében pedig 20 dB-nél nagyobb ABG értéket mértünk. Ez azt jelenti, hogy a 6 esetben kezdetben meg tapasztalt „jó” halláseredmény 4 beteg esetében az „elfogadható”, 2 beteg esetében pedig a „sikertelen” csoportba került.

Tizenöt olyan esetünk volt, ahol az operációt követően az ABG legjobb átlagos értéke soha nem volt 10 dB-nél kevesebb. A 15 esetből 13 tartozott az „elfogadható” csoportba, közülük 8 esetben ez a halláseredmény tartós maradt, 5 beteg viszont további hallásromlás következtében a „sikertelen” csoportba került. Két beteg esetében közvetlenül a műtétet követően nagyobb mint 20 dB ABG értéket mértünk („sikertelen”). Annál az utóbbi 7 betegnél, akik a követés során kerültek a „sikertelen” csoportba, vagy már a műtét után kezdetben ide sorolódtak, az ABG további fokozatos romlását figyeltük meg.

Sebészi szempontból természetesen annak a kérdésnek van jelentősége, hogy miért nem érhető el ideális halláseredmény minden esetben, illetve hogy miképpen előzhető meg a kezdetben sikeresnek ítélt műtéteknél az ABG romlása. A „sikertelen” csoportba sorolt 4 fül esetében már eleve fennállt a fülkürtműködés hosszan elhúzódó zavara. Közülük 1 betegnél került sor reoperációra. A GIC fragmentálódása miatt létrejött hallásromlást ACBC behelyezésével próbáltuk helyreállítani, de a rossz fülkürtműködés miatt tartósan jó eredményt nem tudtunk elérni. A beteg korábbi műtéti leírásából kiderült, hogy a GIC a szokásos 7 perc helyett sokkal hosszabb idő alatt kötött meg, tehát ebben az esetben valószínűleg a rekonstrukcióra használt anyag kifogásolható minősége volt a sikertelenség oka.

A 4 fülkürtműködési zavart mutató fül közül 2 esetben ventillációs tubus behelyezésére került sor. Az egyik fül esetében a halláseredmény – átmenetileg ugyan – a

“jó” kategóriába került. A másik 2 esetben az ovalis ablak környezetében észlelt gyulladt nyálkahártya miatt a stapes szuperstruktúrájának állapotát nem lehetett megítélni. A későbbi “second look” műtét elkerülése okán azonban célszerűnek láttuk ezekben az esetekben az incus hosszú szárának maradványa és a stapes feje közötti csontthiányt rekonstruálni, azonban a kívánt hallásjavulás elmaradt.

A stapes szuperstruktúra léziójának gyanúja esetén revíziós műtéttel tisztázható az elmaradt hallásjavulás oka. A 3 további sikertelen esetünket illetően is a dobüregi revízió minden bizonnyal tisztázta volna a nem kellő mértékben javult hallás hátterét, azonban a felajánlott lehetőséget a betegek visszautasították. Mind a 3 kérdéses esetben légtartó volt a dobüreg, a dobhártya rekonstrukciója is sikeresen megtörtént, ennek ellenére az ABG értékek 21-24 dB értékek közé estek.

Ha dobhártya rekonstrukcióját követően légtartó a dobüreg és a kalapács nyele megfelelő kontaktusban van a dobhártyával, akkor nehéz megmagyarázni a teljes hallócsontláncolati szakadásra utaló (60 dB) ABG értéknél kisebb (10-20 dB) ABG valódi okát. Természetesen felmerülhet, hogy a rekonstrukció technikailag nem tökéletesen lett kivitelezve, főleg azokban az esetekben, ahol a látszólag hibátlan műtétechnika nem vezetett a várt hallásjavuláshoz. További ok lehet, hogy a hallócsontláncolat mérsékelt fixációja áll a háttérben, pl. a kalapács fejének szintjében. A ligamentum annulare baseos stapedis incomplet mértékű, fel nem ismert fixáltsága ugyancsak fennállhat akár már a műtét során, ez a fixatio később fokozódhat, vagy eleve csak évek elteltével kezd kialakulni. Ezek a magyarázatok természetesen spekulatív jellegűek maradnak mindaddig, amíg egy arra alkalmas szenzitív eszköz nem áll rendelkezésünkre a fixáció mértékének bizonyítására.

A rekonstrukció eredményessége ugyan röviddel a műtét után már megállapítható, viszont a hallásjavulás tartósságáról csak megfelelően hosszú követési idő után nyilatkozhatunk. Az incus hosszú szárának GIC-tel történő rekonstrukciója jó hatásfokkal kivitelezhető műtéti megoldás, de látnunk kell, hogy a kezdeti jó halláseredmények csak a betegek egy részénél maradtak tartósak. A leghosszabb követési idő a “jó” halláseredményt mutatók csoportjában 10 év, a “kielégítő” hallást elérők csoportjában 12 év. Ezek a klinikai eredmények további prospektív tanulmányok tervezésére és a műtéti technika további finomítására sarkallnak bennünket.

5. A HALLÓCSONTLÁNCOLAT PÓTLÁSA IONOMER CEMENT ÉS AUTOGEN CORTICALIS CSONTCOLUMELLA KOMBINÁLÁSÁVAL

A fülészeti microchirurgiában több mint fél évszázada alkalmaznak különféle anyagokból készült columellákat (*Wullstein 1952*). Autogen corticalis csontdarabot elsőként Hough használt a hallócsontláncolat rekonstrukciójára (*Hough 1959*). Zöllner volt az, aki korszerűsítette a columellák megmunkálását, kecsesre, vékonyra formálva azokat, s munkásságának számos követője és továbbfejlesztője akadt (*Zöllner 1960, Cerny 1965, Bauer 1966, Bauer 2000*). Az ACBC előnye, hogy azt az intact és a rekonstruált dobhártya is jól tolerálja, s össze is nől vele. Az ACBC columellák alkalmazása során - az alloplasticus PORP és TORP protézisekkel szemben – nem kell számolnunk a kilökődéssel, mint komplikációval.

A GIC bevezetése a középfülsebészetbe új alternatívát jelent a hallócsontpótlás tekintetében is. A GIC-t elsőként a fogászati gyakorlatban Wilson alkalmazta (*Wilson 1974*). A GIC megszilárdulását követően a vízzel szemben rezisztenssé válik, erősen kötődik a csupasz csontfelszínhez, s a megszilárduláshoz szükséges néhány perc alatt a kívánalmaknak megfelelően formálható. Az anyag ezen kedvező tulajdonságai más szakmák érdeklődését, így a fülsebészekét is felkeltették (*Hehl 1989*). Az elmúlt másfél évtizedben a GIC népszerűségét az alkalmazásának sokszínűsége fémjelzi (*Babighian 1992, Müller 1994, Péter 1996, Geyer 1997, Maassen 1998, Brask 1999, Lord 2000, Kuppeman 2001, Geyer 2002, Bauer 2003, Jóri 2004*).

A két anyag kedvező tulajdonságainak ismeretében vetődött fel bennünk a gondolat, hogy kombinált alkalmazásuk révén olyan fülsebészeti – elsősorban a hallócsontláncolat pótlásával kapcsolatos – problémák is megoldhatóvá válhatnak, melyekre a két anyagot önállóan alkalmazva eddig nem volt megoldás.

Klinikai tanulmányunkban azokat a fülsebészeti megoldásokat foglaltuk össze, melyek a két anyagnak az ossiculoplasticák kapcsán történő kombinált alkalmazása során eddig nem ismertetett módszereket jelentenek.

Anyag és módszer: 1993 és 2005 között a GIC és az ACBC-k kombinált alkalmazására 84 esetben került sor klinikánkon. A betegek kórrajzainak retrospektív analízise során tanulmányunkba 16 esetet (9 férfi és 7 nő) vontunk be. Valamennyien hallócsontláncolati rekonstrukción estek át, s legalább 6 hónapos követési idővel rendelkeztek.

1. táblázat: 16 betegünk adatai. Dobhártyapótlásra a hallócsontpótlással egyidőben 7 esetben került sor (5. oszlop).
A feltüntetett értékek az 500, 1000, 2000 és 4000 Hz frekvenciákon mért értékek átlagai.

Eset száma	Műtét típusa	Kor (év)/ Nem ffi/ nő	Műtét éve	Dobhártya pótlás igen/nem	ABG					Postop. AC legutolsó	AC javulás
					Pre.op.	Post op. legjobb	Követési idő (év)	Legutóbbi	Követési idő (évek)		
1.	I.1.	21 nő	2000	igen	65	18.75	<1	43.75	5	48.75	17.5
2.	I.2.A	46 ffi	2002	nem	27.5	25	<1	25	<1	38.75	5
3.	I.2.B	39 ffi	2005	nem	20	13.5	<1	13.5	<1	30	10.0
4.	II.1.A	6 ffi	2004	igen	40	9.25	1	9.25	1	10.0	31.25
5.	II.1.B	72 ffi	2000	nem	38.5	20	<1	20	<1	56.25	33.75
6.	II.2.A	17 nő	2002	igen	30	17.5	<1	22.5	3	50.0	7.5
7.	II.2.A	29 ffi	2004	igen	43.75	16.25	1	16.25	1	33.75	22.5
8.	II.2.B	16 nő	2004	igen	55	8.75	<1	20.0	1	23.8	36.3
9.	II.2.C	65 ffi	2001	igen	40	10	1	16.3	3	57.5	21.25
10.	II.2.C	39 nő	2005	nem	48.75	37.5	<1	37.5	<1	66.25	-16.25
11.	II.3.A	24 nő	2001	nem	28.75	7.5	<1	17.5	2	30	10
12.	II.3.B	48 ffi	2004	nem	50	21.25	<1	25	1	33.75	33.8
13.	II.3.B	39 ffi	2005	nem	35	13.75	<1	16.25	<1	31.25	15
14.	II.4	23 ffi	2005	igen	30	13.75	<1	13.75	<1	26.25	10.0
15.	III.	65 nő	2000	nem	42.5	0.0	2	0.0	2	57.5	43.75
16.	III.	70 nő	1998	nem	27.5	5	7	5	7	42.5	23.8

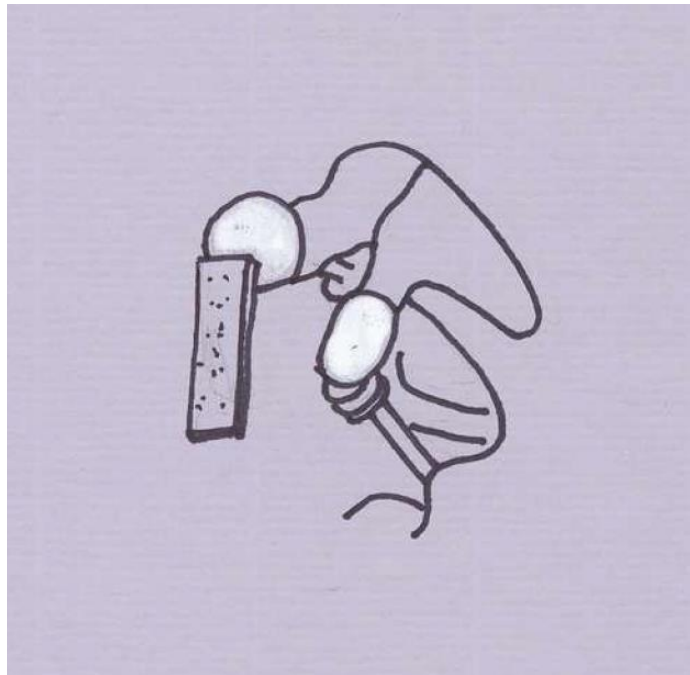
Az 1. táblázatban összefoglaltuk a 16 betegünk adatait. A rekonstrukciók indikációi a következők voltak: otitis media suppuratíva chronica mesotympanalis (1. eset); sikeres tympanoplasticat követő traumás perforáció (7. eset); mély retracts hámzsák (6. 8. és 9. eset, utóbbi revíziós műtét volt); a dobüregbe és a mastoid üregbe egyaránt terjedő cholesteatoma (4. eset); a hangvezető apparátus radikális üregben végzett rekonstrukciója (14. eset). Ebben a 7 esetben a hallócsontláncolat pótlásával egyidőben a dobhártya rekonstrukciójára is sor került (lásd a táblázat 5. oszlopa).

A további szituációkban a hallócsontláncolat pótlására ép dobhártya mellett került sor a következő klinikai szituációkban; kétszakaszosra tervezett tympanoplastica 2. szakaszában (11., 12. és 15. eset); 1 alkalommal általunk végzett, 1 alkalommal pedig más intézetben végzett tympanoplasticat követően kialakult lateralisált dobhártya miatt (3. eset illetve 2. eset); hosszú corticalis csontcolumella sorvadása (16. eset); a hallócsontláncolat nem-otoscleroticus fixációja (5. eset); más intézetben végzett stapedectomiát követő revízió (10. eset); más intézetben végzett tympanoplasticat követően a rövid ACBC csontosan fixálódott a környezetéhez (13. eset).

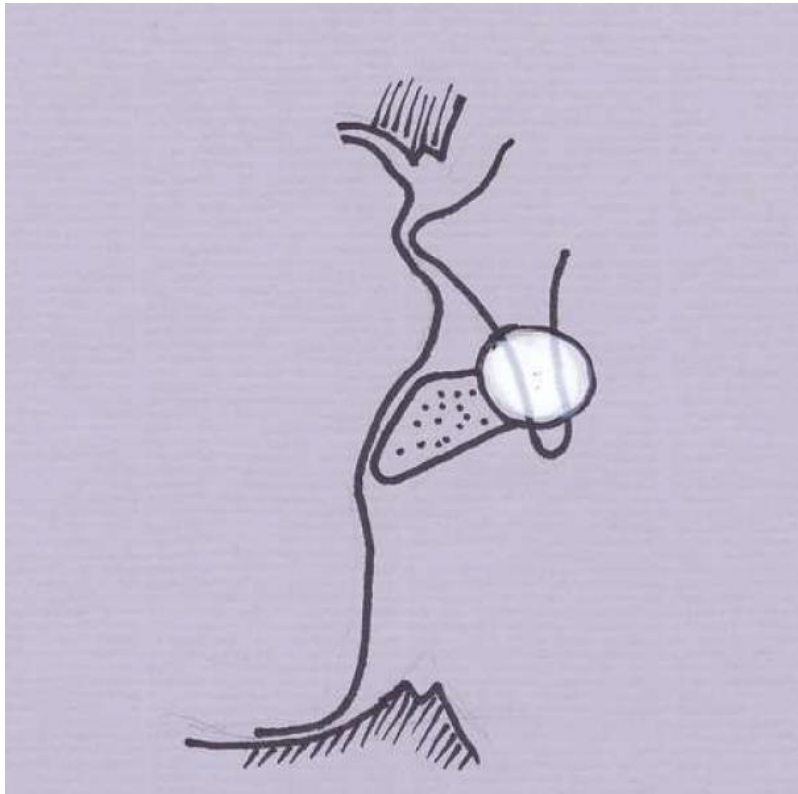
A dobhártya perforációk rekonstrukcióját musculus temporalis fascia graftokkal, a Bailey által leírt ún. „underlay fixation” technika alkalmazásával hajtottuk végre (Bailey 1976). Az ossiculoplasticak során számos individualis megoldást alkalmaztunk; ezek a megoldási módok számos apró technikai részletben különböztek egymástól. Fontos hangsúlyozni, hogy ezen apró részleteket fontos figyelembe venni, mert előre nem megjósolhatóan befolyásolhatják a hosszú távú eredményeket. Az alkalmazott műtéttechnikai megoldásokat az érintett hallócsontok alapján a következőképpen csoportosíthatjuk (az esetek számai megegyeznek az 1. és 2. táblázatokban szereplőkkel).

I. Malleus.

1. A kalapács nyelének rekonstrukciója a kalapács nyakához ragasztott corticalis csonttal; az incus hosszú nyúlványát egyidejűleg ionomer cementtel rekonstruáltuk (1. eset, 1. ábra).
2. Előzetesen rekonstruált, de lateralizálódott dobhártya és a kalapács nyele közötti kapcsolat kialakítása csontgrafttal.
 - A. Ép hallócsontláncolat (2. eset), (2. ábra).
 - B. Az üllő hosszú nyúlványának egyidejű rekonstrukciója ionomer cementtel (3. eset).



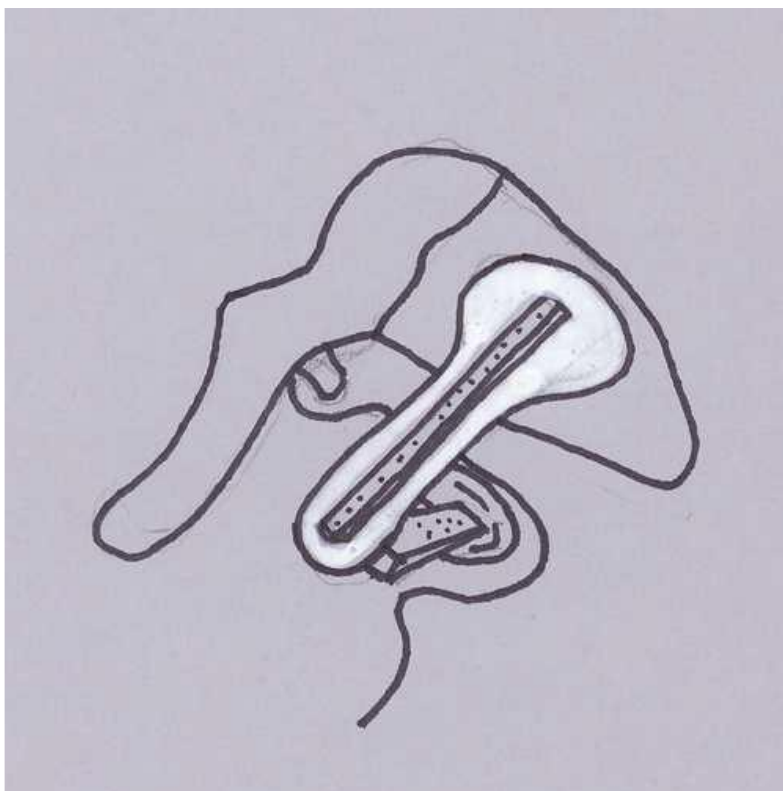
1. ábra: A kalapács nyelének rekonstrukciója ACBC-val, melyet a kalapács nyakához ragasztottunk GIC-tel. Az incus hosszú nyúlványának rekonstrukciója GIC-tel. 1. eset az 1. táblázatban, műtéttípus: I.1.



2. ábra: A korábban rekonstruált, de idővel lateralizált novomembránt GIC-tel rögzített csontgraft köti össze a kalapács nyelével. 2. eset, műtéttípus: I.2.A.
3. eset, műtéttípus I.2.B.

II. Incus.

1. Megszakadt induco-malleolaris ízület helyreállítása.
 - A. Hiányzó stapes szuperstruktúra. A rövid ACBC a mobilis tapes talpon áll (4. eset)
 - B. Fixált stapes talp, stapedectomy, pisztonként használt csont-columella (5. eset).
2. Az incus hiányzó hosszú szárának rekonstrukciója az incus testéhez ragasztott csontgrafttal. A cement megszilárdulását követően a graftot ionomer cementtel burkoltuk.
 - A. Ép stapes (6. és 7. eset).
 - B. Hiányzó stapes superstructura, a rövid ACBC a mobilis stapes talpon áll (8. eset, 3. ábra).
 - C. Fixált stapes, a rövid ACBC-t pisztonként használtuk stapedectomiát követően (9. és 10. eset).



3. ábra : GIC-tel beburkolt csontgrafttal rekonstruált incus hosszú szár.
 A hiányzó stapest a mobilis stapes talpon álló csontgrafttal helyettesítettük.
 8. eset, műtéttípus: II.2.B.

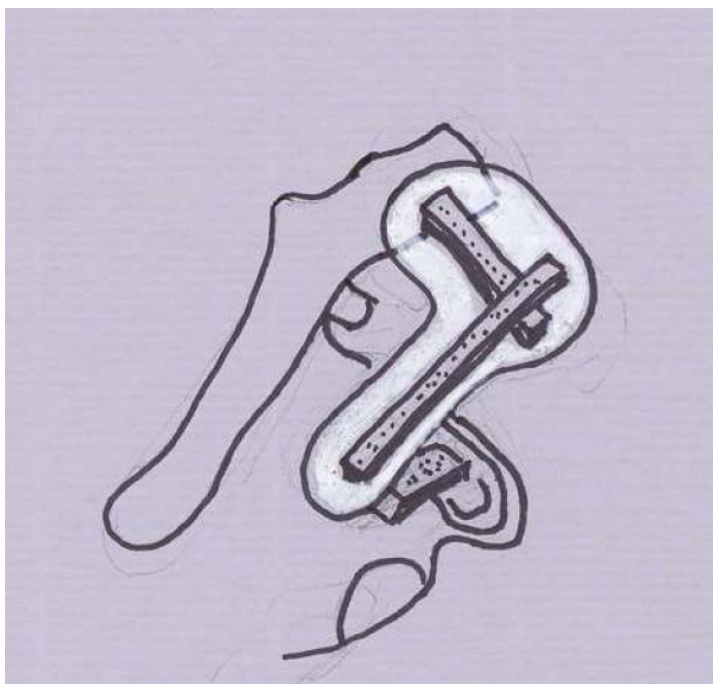
3. Hiányzó incus. Incus-szerű struktúra kialakítása 2 csontgraft segítségével.

Egyiket a kalapács fejéhez vagy nyakához ragasztottuk , mintegy helyettesítve az incus testét. A cement megszilárdulását követően a másik, az előbbire merőlegesen felragasztott csont az üllő hosszú szárának felelt meg. Mindkét csontot beburkoltuk GIC-tel.

A. Ép stapes (11. eset).

B. Hiányzó stapes superstructura, a stapes talpára állítottuk a csont-culumellát (12. és 13. eset), (4. ábra).

4. Egy egyszerű rúd-szerű csontgraft, melyet a kalapács nyeléhez (közel a fejhez) fixáltunk. A graftot később GIC-tel vontuk be. Így összeköttetést hoztunk létre a kalapács és a mobilis stapes talpon álló rövid ACBC között (a stapes szuperstruktúra hiányzott) (14. eset).

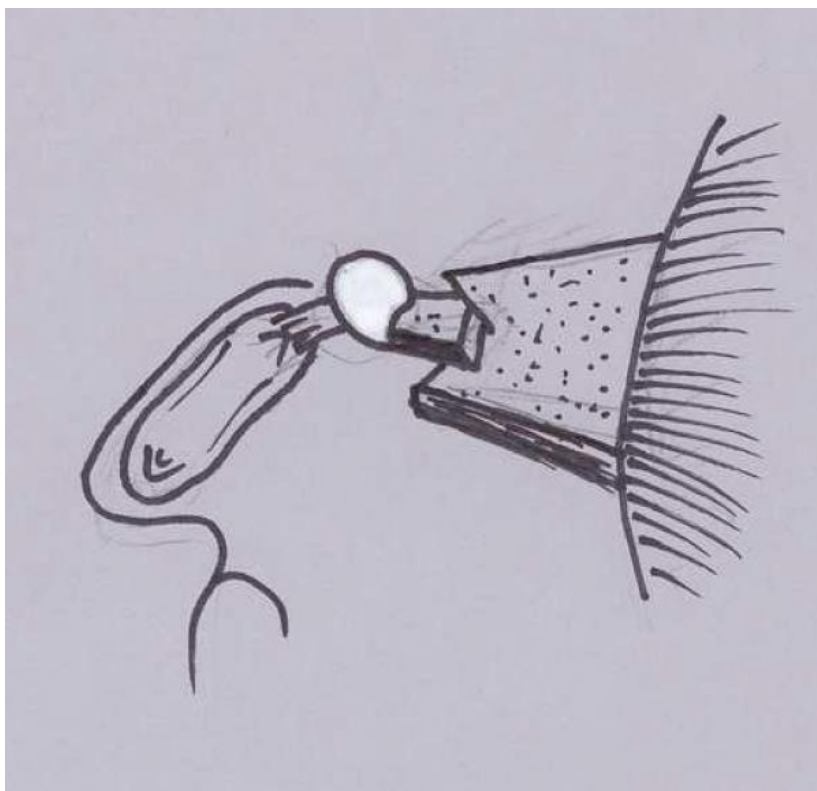


4. ábra: Az incus testének és a hosszú nyúlványának rekonstrukciója 2 csontgraft-al, melyeket GIC-tel fedtünk be. A hiányzó stapes szuperstruktúrát a mobilis talpra állított csontgrafttal pótoltuk. A rekonstrukciót lépésről lépésre végeztük. 12. és 13. esetek, műtéttípus: II.3.B.

III. Stapes.

Egy rövid csontgraftot ragasztottunk a stapes mellső szára maradványához, melyre egy a dobhártyát elérő második rövid csontcolumellát ragasztottunk (15. és 16 eset) (5. ábra).

A felsorolt 5 sebészi megoldást, melyeket az I.1, I.2.A, II.2.B, II.3.B, és a III. pontokban részleteztünk, az 1.-5. ábrákon mutatjuk be. A műtétek során az alábbi GIC készítményeket használtuk: 1) Glass Ionomer Liner N° 74013L, Dental Product Division/3M, St. Paul, USA; 2) GC Fuji IX G.P.G.C. Corporation, Tokyo, Japan; 3) Ketac Cem Glasionomerzement, ESPE, Seefeld, Germany. A GIC komponenseit kézzel kevertük össze. A fogpasztakrém konzisztenciájú ragasztó anyagot hajlított tűvel vittük be a műtéti területre. A néhány percre tartó megszilárdulás során volt alkalmunk a ragasztás finomítására. Ha 7 percnél hosszabb a megszilárdulás ideje, akkor fel kell,



5. ábra: A stapes szuperstruktúra felépítése a mellső szár maradványához ragasztott csontgrafttal. Ezt a csontdarabot a stapes fejének tekinthetjük, melyhez egy másik csontcolumellát illesztettünk. Ezen columella laterális vége érintkezik a dobhártyával. A két csont között elképzelhető egy ízületszerű mozgás. 15. és 16. esetek. Műtéttípus: III.

hogy merüljön a GIC kifogásolható minősége. A műtétek biztonságos kivitelezése szempontjából érdemes több típusú ragasztó anyagot is készenlétben tartani. A GIC csak a csupasz csontfelszínhez kapcsolódik permanens kötással. A hallócsontokat borító nyálkahártyát ajánlatos hajlított tüvel vagy gyémántfúróval eltávolítani. Ha a hallócsontláncolat még kapcsolódik a perilymphához, akkor különösen gondos manipulációra van szükség a belsőfül sérülésének elkerülése céljából, ilyenkor a KTP vagy az argon lézer lehet az operátor segítségére. Gyakorlatunkban a felhasznált corticalis csontocskákat a műtéti terület közvetlen közeléből véső segítségével nyertük.

Eredmények: műtéti beavatkozásaink célja az volt, hogy megszüntessük, vagy legalább csökkentjük a halláscsökkenés vezetékes komponensét; ennek megfelelően a posztoperatív időszakban a műtéttől eltelt, különböző időintervallumokban mért ABG értékek jól mutatták műteteink eredményességét. Ez az egyszerűnek tűnő betegkövetési mód rejt magában buktatót. Nevezetesen a csontvezetékes hallásküszöb meghatározása

technikailag sokkal több mérési hiba forrása lehet, mint a légvezetési küszöb meghatározása. A műtéteket követően az ABG meghatározásához vagy a preoperatív, vagy a posztoperatív csontvezetés értékét vehetjük figyelembe. Ezen utóbbi érték nem ritkán javul a műtét következtében, azaz kisebb, mint a preoperatív érték. Ebben az esetben a preoperatív érték mellett meghatározott ABG kisebb lesz, azaz jobb eredményt mutat. Ha az évek múlásával a betegkövetés során a sensorineuralis komponens mutat romló tendenciát (pl. presbycusis miatt), akkor a preoperative csontvezetéssel kalkulált ABG tévesen nagyobb ABG eredményt jelez. Harder véleményével összhangban gyakorlatunkban a posztoperatív csontvezetés értékét használtuk az ABG kiszámításához (*Harder 1982*).

Abban a 7 nyilvánvaló esetben, amikor a hallócsontláncolat pótlása mellett egyidejűleg a dobhártya rekonstrukciójára is sor került (lásd 1. táblázat), meglehetősen nehéz megítélni a sikertelenség valódi okát, kivéve azokat a helyzeteket, amikor az ok nyilvánvaló (pl. idővel reperforáció előfordulása, vagy revíziós műtét során felfedezett ok). A dobhártyapótlások anatómiai értelemben minden esetben sikeresek voltak, ezért ezzel a kérdéssel a továbbiakban nem foglalkozunk.

A műtéteket követően elért hallásjavulás ideális esetben a beteg élete végéig fennmarad. Hosszú távon azonban megfigyelhető, hogy lassú, progresszív hallásromlás következik be, nem ritkán annak ellenére, hogy a hangvezető apparátus továbbra is jól működik. Csak a megfelelően hosszú ideig követett betegek halláseredményeiből vonhatunk le következtetéseket arra vonatkozóan, hogy műteteink eredményeképpen a hangvezetőrendszer működése megfelelő (azaz az ABG záródása hosszú távon fennáll), függetlenül attól, hogy milyen más okok lehetnek a halláscsökkenés hátterében. Ismert tény, hogy a betegek hosszú távú követésének megoldása nem könnyű, de helyes következtések levonása érdekében fontos feladat. Beteganyagunkban a követési idő hossza 6 hónap és 7 év között változott. Műtéti megoldásaink változatossága miatt nem láttuk értelmét a halláseredmények átlagolásának. A 2. táblázat összefoglalja a követés során figyelembe veendő két legfontosabb paramétert: a legutóbbi posztoperatív ABG-t, valamint a követési idő hosszát. Valamennyi esetet az a szám reprezentál, mellyel az 1. táblázatban is jelöltük betegeinket. A fenti két paraméteren túlmenően az 1. táblázatban feltüntettük a betegkövetés során mért legjobb ABG értékeket, a legutóbbi légvezetési átlagértékeket, valamint a légvezetés javulásának átlagértékét; ezek a további adatok nagyban megkönnyítik a halláseredmények megbízható értékelését.

A légvezetés és a csontvezetés meghatározásához az 500, 1000, 2000 és 4000 Hz frekvenciákon mért értékek (dB) átlagait vettük figyelembe. A 2. táblázatból egyértelműen kiolvasható, hogy a műtéti beavatkozás típusától függetlenül a legutóbb mért ABG értékek az eseteink döntő többségében kisebbek voltak mint 20 dB.

Az ABG értékek megoszlása a következőképpen alakult: < 10.0 dB: 3/16, 18.7%; < 15.0 dB: 5/16, 31.0%; < 20.0 dB: 11/16, 68%; and > 20.0 dB: 5/16, 32%. Az 1. táblázatból az is kiolvasható, hogy a betegek többségénél az idő múlásával bizonyos mértékű hallásromlás bekövetkezett. Hallásjavulást 3 beteg esetében sajnos nem tudtunk elérni, ezeket tekinthetjük sikertelen eseteknek

2. táblázat: 16 betegünk esetében a legutóbbi kontroll vizsgálat során mért ABG értékek, valamint a követési idő hossza években. (<1 = legalább 6 hónap). Minden esetünket az 1. táblázatban feltüntetett esetszámmal jelöltük itt is.

dB/yr	<1	1	2	3	4	5	6	7
5			15					16
10		4						
15	3 ; 14							
20	5 ; 13	7 ; 8	11	9				
25	2	12		6				
30								
35								
40	10							
45						1		

Megbeszélés: Az elmúlt évtizedek során a myringoplasticák kapcsán az underlaid technika előretörése szinte teljesen kiszorította az overlaid technikát, viszont tény, hogy az undelaid technika előnyei a tympanoplastica éra kezdetén még nem körvonalazódtak. Látszólag sikeresen kivitelezett dobhártya rekonstrukciót követően, ép hallócsontláncolat mellett is észlelhetünk vezetékes halláscsökkenést; ennek oka a novomembrán lateralizációját követően a kalapács nyele és a novomembrán közötti megfelelő kontaktus hiánya lehet. Ez az állapot a fentebb leírt módszerünkkel korrigálható.

Mindennapos klinikai tapasztalataink alapján a hallócsontláncolat pótlása hosszú távon akkor eredményesebb, ha a műtét tervezett második szakaszában, tehát 1 évvel a dobhártya pótlását követően kerül sorra. Stabil helyzetű, gyógyult novomembrán

esetében a columella méretezése sokkal könnyebb és megbízhatóbb (*Bauer 2000, Bauer 1974*).

A GIC-tel végrehajtott ossiculoplastica egyik legszembetűnőbb előnye, hogy a dobhártya rekonstrukciójával egyidejűleg képes hosszú távon is megbízható eredményt adni. Ha intact stapes esetében az incus elsorvadt hosszú szárát pótoljuk, akkor a PORP alkalmazása kiküszöbölhető és az egyidejűleg rekonstruált dobhártya végleges helyzete nem befolyásolja a hosszú távú halláseredményt.

Azok az eseteink, melyekben a hiányzó incus hosszú szárát és a hiányzó stapes szuperstruktúrát egyidejűleg pótoltuk, különös figyelmet érdemelnek. Véleményünk szerint ha legalább az incus teste, vagy a kalapács nyele jelen van, akkor módszerünkkel a TORP használata kiküszöbölhető. Ha a hallásjavulás hosszú távon is fennáll, akkor ez fontos előrelépést jelent, s módszerünk eredményességét igazolja, ugyanis közismert tény, hogy a TORP-ok alkalmazásával ideálisnak mondható hallásjavulás csak ritkán érhető el (*Geyer 2002, Bauer 2003*). Bár gyakorlatunkban a teljesen hiányzó incust is pótolni tudtuk, a megőrzött incustest esetén csupán a hosszú nyúlvány rekonstrukciójára van szükség. Ebben az esetben az incudo-malleolaris ízület megőrzése okán a fiziológiás helyzethez sokkal közelebb rekonstrukciót tudunk elérni. A fentebb ismertetett megoldások csak akkor végezhetők el, ha a kalapács vagy legalább a kalapács nyele jelen van.

Összegzésképpen megállapíthatjuk, hogy a tympanoplasticak curatív fázisaiban alapvető törekvésünk kell legyen, hogy megőrizzük a sérült hallócsontláncolat lehető legtöbb anatómiai részletét, különös tekintettel a kalapács nyelére. Ily módon a GIC-tel történő későbbi rekonstrukciók számára kitűnő és változatos lehetőségeket biztosíthatunk. A malleus hiánya esetén a stapes mellső szára maradványának megőrzése lényeges kérdés, ugyanis ebben a szituációban TORP helyett méretre szabott rövid ACBC (autogen PORP) alkalmazásával könnyebb hallásjavulást elérni.

Három sikertelennek mondható esetünk további elemzéséből tanulságos következtetéseket vonhatunk le. Az 1. és 2. táblázatban szereplő 1. esetünkben (műtéttípus I/1., 1. ábra) pótoltuk a hiányzó kalapács nyelet, zártuk a dobhártya perforációját, és GIC-tel rekonstruáltuk az incus elsorvadt hosszú szárát. A hallás rövid távon meg tapasztalt javulása nem bizonyult tartósnak. A revíziós műtét során a kalapács nyelének helyzetét rendben találtuk, a rekonstruált nyél szorosan tapadt a dobhártyához, viszont az incus hosszú nyúlványát helyettesítő GIC elvált az incus testétől. A jelenség magyarázata az lehet, hogy az első műtét során a hosszú nyúlvány maradványát borító

nyálkahártyát a GIC felhelyezése előtt nem távolítottuk el. Végül a hangvezető apparátust egy rövid típusú ACBC-val rekonstruáltuk. Mindenesetre - függetlenül a beteg aktuális hallásától -, a pótolts kalapácsnyél továbbra is megfelelő pozícióban van 5 év elteltével is.

Az 1. és 2. táblázatban szereplő 6. esetben (II.2.A. műtéttípus) a preoperatív 28.3 dB ABG egy éven belül 13.3 dB-re javult, majd a 3. év végére ismét kiszélesedett 21.7 dB-re. A jelenség nehezen magyarázható, a pontos ok ismeretlen. Mivel a beteg a hallását kielégítőnek tartja, revíziós műtetre nem került sor.

Az 1. és 2. táblázatban a 10. esetként feltüntetett betegben (műtéttípus: II.2.C.) a legutóbbi műtét már az ötödik sebészi beavatkozás volt valószínűleg otoscleroticus stapesfixáció miatt. (Az első operációra és az azt követő 3 revíziós műtetre más intézetben került sor). Az intraoperatív lelet obliteratív otosclerosis fennálltát véleményezte. Az incus hosszú nyúlványa atrophizálódott, a behelyezett Schuknecht protézist pedig egy obliterációt okozó csonttömeg fixálta az ovális ablakban. Miután sikerült az ovális ablakban egy kis nyílást készítenünk, temporalis fascia-grafttal zártuk azt. Egy vékony rövid típusú ACBC segítségével megkíséreltük a láncolat rekonstrukcióját oly módon, hogy a culumella laterális végét ionomer cementtel az incus hosszú szárának maradványához ragasztottuk. Ez a beavatkozás hallásjavulást sajnos nem eredményezett. A későbbiekben szóba jön malleo-vestibulopexia végzése az obliterált talp lézerrel és mikrofúróval történő átlukasztását követően, vagy további alternatíva lehet egy modern csontvezetési implantátum (BAHA, Bonebridge) adása.

A korábbiakból nyilvánvaló, hogy tökéletesen és hosszú távon funkcionáló hallócsontláncolatot a GIC-es rekonstrukcióval csak ritkán sikerül létrehozni. Következésképpen ha a beteg elégedett az elért hallásjavulás mértékével, akkor nincs szükség további revíziós műtétekre.

Egyike a különlegesen sikeres rekonstrukciós tevékenységünknek a 9. esetünk (lásd 1. és 2. táblázat, műtéttípus: II.2.C.). 2001 során a hiányzó incus hosszú szárat egy kis corticalis csontdarab és GIC kombinálásával rekonstruáltuk. Stapedectomiát követően a fixált stapest egy rövid típusú corticalis csontcolumelával helyettesítettük. A kezdetben megtapasztalt kiváló halláseredmény nem bizonyult tartósnak. A 2002-ben elvégzett revízió során megállapítottuk, hogy az incus teste elérte a csontos dobgyűrűt és fixálódott is ahhoz. Szerencsére a rekonstruált incus hosszú nyúlvány és a csontcolumella a helyükön voltak és mindkettőt jól érezett nyálkahártya borította be.

Miután a hallócsontláncolat rögzítettségét megszüntettük, a preoperatív 38.3 dB ABG 6.7 dB-re javult az első év végére, s 11.7 dB volt a 3. posztoperatív év végén is.

A GIC alkalmazásának jól ismert következménye, hogy ha nagy felületen érintkezik a dúrával, vagy a liquortérrel, akkor alumínium encephalitis veszélyével kell számolnunk (*Renard 1994, Hintschich 1997*). Mivel a középfülsebészetben a felhasznált cement mennyisége minimális, s az nem érintkezik a testfolyadékokkal, ezért az alkalmazását biztonságosnak tekinthetjük. A stapestalpon való alkalmazásra – bár akusztikai szempontból előnyös lenne – a toxicus reakciótól való félelmek miatt eddig rutinszerűen nem került sor. Mindenesetre biztatónak tűnnek azok az állatkísérletes eredmények, melyek szerint a cochlea falára ragasztott GIC nem okozott károsodást a cochlea funkciójában (*Kobayashi 1997*).

Összességében eddigi klinikai tapasztalataink alapján a GIC és az autogen corticalis csontcolumella kombinált alkalmazása ígéretes és biztonságos megoldásnak tűnik az ossiculoplasticak során.

Konklúzió: A GIC-nek és az autogen corticalis csontcolumellának a hallócsontláncolat rekonstrukciója során kipróbált kombinált használata kielégítő halláseredményekkel járt. Az ismertetett technika alkalmazásával a hiányzó incus és az egyidejűleg hiányzó stapes superstructura esetén elkerülhetővé válik a TORP indikálása, ha legalább a kalapács nyele ép. Tekintettel a GIC alkalmazásában rejlő számtalan variációra, érdemes mindent elkövetnünk, hogy a tympanoplasticak curatív szakasza során a hallócsontok maradványait maximálisan megőrizzük. Beteganyagunkban 7 év volt az a leghosszabb követési idő, melynek elteltével a jelentős hallásjavulás még mindig tartósnak bizonyult; ez a megfigyelés az alkalmazott többféle sebészeti megoldás tükrében kedvező prognosztikai jelnek tekinthető.

6. KÜLÖNLEGES MŰTÉTI ESETEK

6.1. A STAPES SZUPERSTRUKTÚRÁJÁNAK REKONSTRUKCIÓJA VERSUS TORP (TOTAL OSSICULAR REPLACEMENT PROSTHESIS)

A fülészeti szakirodalom meglehetősen egységes abban a kérdésben, hogy a hallócsontláncolat rekonstrukciója során az un. hosszú columellákkal (TORP - total ossicular replacement prosthesis) elért halláseredmények sokkal kedvezőtlenebbek a rövid columellákkal (PORP – partial ossicular replacement prosthesis) elért eredményekhez képest (*Portman 1967, Cody 1973, Glassock 1976, Hillman 2003, Jackson 1983, Mills 1995, Slater 1997, Tos 1974, Yung 2005* *Portman 1967, Cody 1973, Glassock 1976, Hillman 2003, Jackson 1983, Mills 1995, Slater 1997, Tos 1974, Yung 2005*).

A protézisek dislocatiója, fixatiója és kilökődése mindkét csoportban előfordulhat. Gordon Smyth már évtizedekkel ezelőtt hangoztatta véleményét, miszerint: "A revíziós műtétek során tapasztalt elváltozások alapján a sikertelenség oka legtöbbször a protézis és a stapestalp közötti nem megfelelő kapcsolat" (*Smyth 1983*).

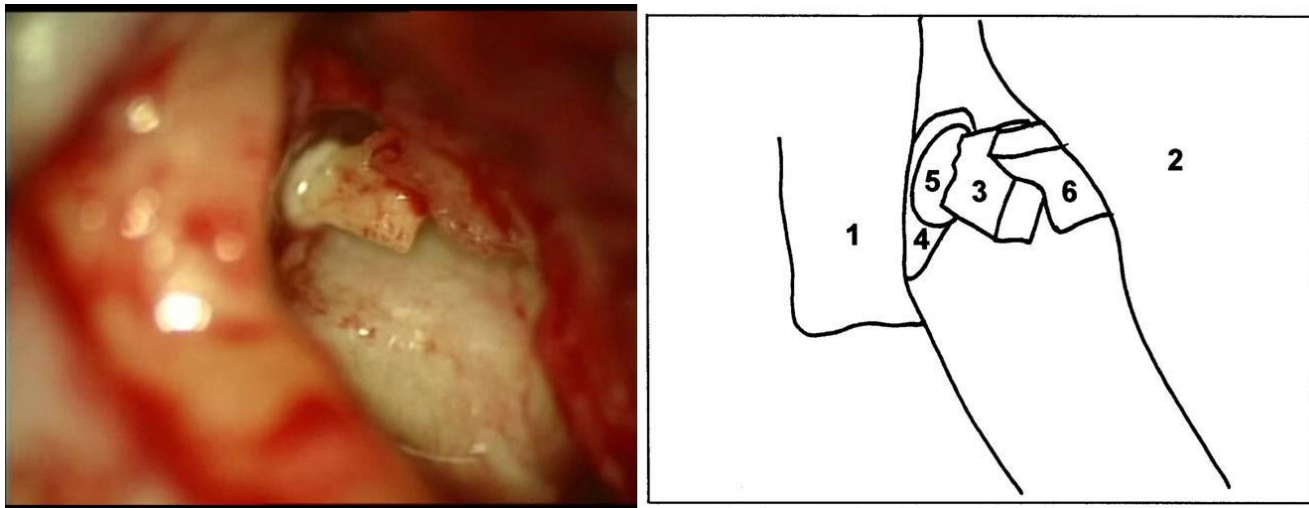
Ideális körülmények között a TORP-nak a belső fül talpára egy bizonyos mértékű nyomást kell kifejtenie a jó hangátvitelhez. Ha nincs kontaktus, akkor nincs transmissio sem, viszont a hangvezető rendszer megfelelő működéséhez szükséges a ligamentum annulare baseos stapedis megfelelő elaszticitása. Ismert tény ugyanakkor, hogy a ligamentum annulare legenyhébb mértékű kitágulása (~10 micron) már 10 dB vezetékes halláscsökkenést okoz. Hüttenbrink megállapításával, miszerint: "akusztikai szempontból ideális esetben a protézis mediális vége és a stapestalp közötti kapcsolatnak merevnek (pl. hydroxylapatit közbeiktatásával) kell lenni, de ezt a körülményt eddig csupán állatkísérletekben vizsgálták" - a magunk részéről teljes mértékben egyetértünk (*Hüttenbrink 2004*).

Tanulmányunk célja, hogy az említett ideális hangvezető rendszer kialakításával elért, 3 esetre vonatkozó halláseredményeinkről beszámoljunk. Abból a feltételezésből indultunk ki, hogy a stapes szuperstruktúrájának rekonstruálása és talphoz való rögzítése legalább olyan mértékben javítja a hangátvitelt, mint amilyen eredményeket ép stapes szuperstruktúra mellett alkalmazott PORP-ok esetén tapasztalunk.

Beteganyag és módszer: Három, korábban cholesteatoma eltávolításon átesett beteget tartottunk alkalmasnak a tanulmányunkba történő beválasztásba. Az első esetünkben a stapes szuperstruktúra rekonstrukciójára kétszakaszosra tervezett tympanoplastica második szakaszában került sor normál dobhártyakép mellett. A másik két esetünkben a korábban

végrehajtott, de nem kellő mértékű hallásjavulást eredményező második szakaszok után rögzítettük a columellát a stapes talpához. Ezen utóbbi két esetben a korábban a talp és a dobhártya közé behelyezett un. hosszú típusú autogén corticalis csontcolumellák részlegesen elsorvadtak, következményes ABG növekedést okozva. Két beteg esetében a tympanoplasticakat előzetesen végzett radikális fülműtek üregében végeztük, miután rekonstruáltuk a hátsó hallójáratfalat illetve a csontos dobgyűrűt.

Műtéti technika: Mindhárom esetben egy gracilis, a stapes szuperstruktúrájánál kissé hosszabb ACBC-t fixáltunk a stapes talpához minimális mennyiségű GIC segítségével (Ketac Cem, Espe, Germany). A rögzítést közvetlenül megelőzően a talp mellső feléről óvatosan eltávolítottuk a nyálkahártyát. A columella megfelelő helyzetét a cement kötési idejének végéig egy kicsi fibrostan darabkával biztosítottuk. A rekonstruált stapes és a dobhártya közötti, a jó hangátvitelhez alapvetően fontos kapcsolatot egy második, un. rövid típusú ACBC-ával értük el 2 esetben (1. ábra). A harmadik esetünkben a stapes szuperstruktúrát helyettesítő columellát a korábban behelyezett hosszú típusú ACBC mediális felével kötöttük össze, a laterális vége viszont szorosan kötődött a dobhártyához.



1. ábra: Műtéti fotó és sémás rajz a jobb oldali dobüregről

A jobb oldali sémás rajzon jól kivehető a csontos dobgyűrűnek megfelelő műhíd (1), valamint a felemelt dobhártya (2). A rövid ACBC (3) a mobilis talpon áll (4). A ionomer cement a columella mediális vége körül látható (5). A columella a laterális végénél érintkezik a másik corticalis columellával (6). A második columella laterális vége a dobhártyához kapcsolódik.

Eredmények: A betegek adatait és az audiológiai eredményeket az 1. táblázatban foglaltuk össze. A leghosszabb követési idővel rendelkező betegünk kórtörténetét külön is részletezzük.

1. táblázat: A 3 betegünk adatai. A lég- (AC) és csontvezetési (BC) átlagos hallásküszöb értékeket a 4 frekvencián (0.5, 1, 2, és 3 kHz) mért küszöbértékek átlagából számoltuk. (AC: air conduction, BC: bone conduction; ABG: air-bone gap).

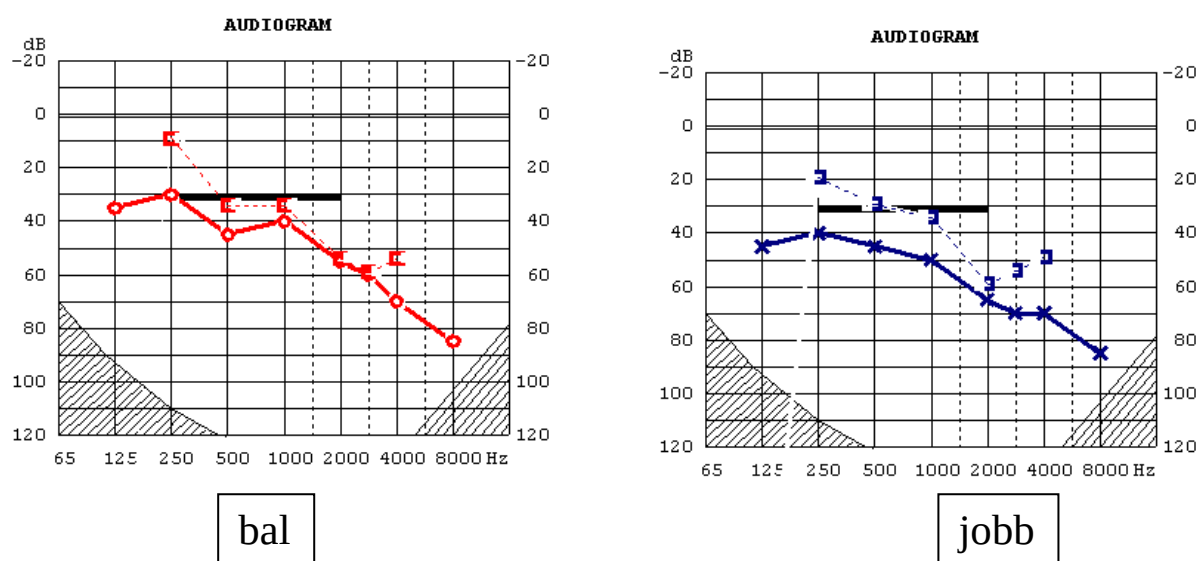
N°	Kor (év)	Műtét ideje	Preoperatív (dB)			Legutolsó (dB)			Követési idő (év)
			AC	BC	ABG	AC	BC	ABG	
1.	71	1998	66.25	40.00	26.25	57.50	45.00	12.50	12
2.	19	2006	36.25	3.75	32.50	28.75	7.50	21.25	> 1
3.	61	2007	83.75	38.75	45.00	56.25	42.50	13.75	2

Esetismertetés: D. T. betegünket első alkalommal 1971-ben, 44 éves korában vizsgáltuk. Jobb oldalon szubtotális dobhártya perforációt észleltünk, bal oldalon a korábban végzett radikális fülműtét üregéből állandó mucopurulens váladékozás volt megfigyelhető. 1971-ben bal oldalon tympanoplastica történt a dobhártya rekonstrukciójával. Egyidejűleg a dobhártyát a stapedalppal összekötő ACBC behelyezésére is sor került. Néhány év elteltével a dobhártya a mediális falhoz tapadt, a hosszú csontcolumella pedig atrofizálódott. Két szakaszban történő ismételt rekonstrukciós műtét mellett döntöttünk. Az első szakasz során, 1982-ben a csontos dobgyűrű rekonstrukciójára került sor ("műhíd kialakítása") (Bauer 1967), egy évvel később, 1983-ban pedig hosszú ACBC-val állítottuk helyre a hallócsontláncolatot. A következményes jelentős hallásjavulás 10 évig tartott. Időközben a jobb oldali dobhártya perforáció 1985-ben történő zárását követően a jobb oldali ABG szinte teljes mértékben záródott.

Sajnos 10 év után a bal fül hallásvizsgálata az ABG ismételt romlását mutatta. A bal fül 1998-ban elvégzett exploratórija során a dobüreg légtartó, a novomenbán pedig ép volt. A columella medialis vége kissé elsovadt, s egy fibroticus köteggé vált. A nyálkahártyának a stapedalp közepéről történő eltávolítását követően egy a stapes szuperstruktúrájánál kissé hosszabb csontcolumellát rögzítettünk a talphoz GIC segítségével. A cement megszilárdulása után a talp és a columella együtt mozogtak. A columella laterális vége és a dobhártya közötti távolságot egy második, rövidebb, méretes csontcolumellával hidaltuk át.

Hetven éves életkora körül a bal fülön fellépő presbyacosis következtében a hallás erőteljesen romlani kezdett, az ABG ugyanakkor kicsi maradt. Hasonló jelenséget észleltünk a jobb fülön is 80 éves életkor körül. A 2. ábra a legutóbbi kontroll kapcsán készített audiogramot mutatja.

2. ábra: Az ismertett esetünk audiogramja a legutolsó kontroll során (2010 szeptember)



Megbeszélés: Napjainkig a columella stapedalához történő fixációja volt az utolsó hiányzó lépés a károsodott hallócsontláncolat rekonstrukcióját illetően. Ez a lépés a GIC segítségével technikailag elvégezhető (Wilson 1974, Hehl 1989). Korábbi, sziklacsontokon végzett kísérleteink egyértelművé tették, hogy a stapedal és a corticalis csont között szoros kötődés hozható létre GIC-tel (Bauer 2006).

Felmerül természetesen a kérdés, hogy ezt a lépést korábban mások miért nem tették meg? A magyarázat valószínűleg a GIC belsőfülre kifejtett feltételezett toxicus hatásában keresendő (Renard 1994, Hintschich 1997, Lübben 2001). Figyelembe véve a kérdéskört vizsgáló állatkísérletes tanulmányt (Kobayashi 1997), s a szükséges GIC viszonylag minimális mennyiségét, úgy éreztük, hogy a minimális rizikó ellenére felvállalhatjuk ezt a lépést.

A GIC belsőfülre gyakorolt elhanyagolható mértékű toxicus hatását az operált és az ellenoldali fül csontvezetésének összehasonlítása révén a 2. táblázat is igazolja.

2. táblázat. Az operált és az ellenoldali fülek csontvezetési értékeinek összehasonlítása.
Az értékek a 0.5, 1. 2 és 3 kHz-en mért küszöbértékek átlagai.

N°	Kor (év)	Műtét	BC (dB)			Követési idő (évek)
			Operált fül		Ellenoldali fül	
			Preop.	Legutóbbi	Legutóbbi	
1.	71	1998	40.00	45.00	46.25	12
2.	19	2006	3.75	7.50	5.00	> 1
3.	61	2007	38.75	42.50	40.00	2

A követési idő során a mindkét oldalt egyforma mértékben érintő halláscsökkenés azt jelzi, hogy a vizsgált oldalon nem a GIC-es fixálás a hallásromlás oka. Tisztában vagyunk vele, hogy a megfigyelési időszak még nem kellően hosszú egyértelmű konklúzió levonására, s több prospektív, nagy beteganyagot felölelő tanulmányra lenne szükség a kérdés alaposabb tanulmányozása céljából. Mindenesetre a 12 éves követési idővel rendelkező betegünk kórtörténete azt sugallja, hogy a stapes talpára ragasztott minimális mennyiségű GIC nem károsítja a belső fület.

Hangsúlyozni szeretnénk, hogy a fixatio során nem a dobhártyát a talppal összekötő ún. hosszú columellát (ACBC) alkalmaztunk. Egy ilyen struktúra használata azzal a veszéllyel járna, hogy az atmoszférikus nyomásváltozásokat direkt átvinné a talpra, s ez veszélyes következményekkel is járhatna (Pau 1999).

Eddigi tapasztalataink alapján nem célszerű a stapes magasságánál lényegesen hosszabb columellát fixálni a talphoz, ugyanis ilyen esetben fennállna a columella fractura veszélye. Gyakorlatunkban a rekonstruált stapes szuperstruktúra és a dobhártya közötti távolságot egy második columellával hidaltuk át. A második columella behelyezése egy bizonyos mértékű pufferhatást is jelent. A két columella nem nő össze, csupán érintik egymást, s mindkettőnek önálló nyálkahártya borítása van. Az alkalmazott megoldás mellett a rendszer nem merev rúdként viselkedik, hanem rendelkezik egy minimális flexibilitással.

Szerencsés körülmény, ha a stapes valamelyik szárának maradványa is fellelhető, ugyanis ilyenkor vagy a szármaradványhoz rögzíthető a columella, vagy a szármaradvány meghosszabbítható GIC-tel, ezáltal tovább csökkentve a talpra történő direkt ragasztás

potenciálisan toxicus veszélyét. Ez a magyarázata, hogy miért csak 3 direkt a talpra ragasztott esetről számolunk be, ugyanis a szármadaradvány felhasználásával történő fixációkat kizártuk ebből a tanulmányból. Érzésünk szerint a bemutatott módszer segítségével a hosszú columellák alkalmazása során észlelt hátrányok jelentősen csökkenthetők, azonban további hosszú távú, nagy beteganyagot felölelő prospektív tanulmányok lefolytatása indokolt.

Konklúzió: A stapes szuperstruktúrájának a leírt módon történő rekonstrukciója, azaz egy rövid columellának a talphoz történő fixációja egy fontos lépés a károsodott hallócsontláncolat fiziológiás rekonstrukcióját illetően (*Lord 2000, Bauer 2007*). A bemutatott technika további előnye, hogy kiküszöböli a TORP alkalmazását, a minimális mennyiségű GIC pedig nem toxicus a belső fülre.

6.2. A MUSCULUS TENSOR TYMPANI INÁNAK PÓTLÁSA IONOMER CEMENTTEL.

Idült cholesteatomás középfülgennyedés műtete során a kalapácsfej és az incus (esetleg annak sorvadtt maradványa) gyakran kerül eltávolításra, hogy az addig takarásban lévő, rejtett dobüregi területek jól láthatóvá váljanak. A dobhártyamaradvány a beleszótt kalapácsmarkolattal ilyenkor általában megőrzésre kerül.

Ha átvágjuk a musculus tensor tympani inát (TMTT), akkor a dobhártya mellső negyedeit jól előrehajthatjuk, így könnyebben áttekinthető a dobüreg mellső része. Az ín átvágása azonban sok esetben nem lenne feltétlenül szükséges. Asai kadáver kísérletei szerint a kalapács lefejezése és a TMTT átvágása nem befolyásolja a hangvezetést (Asai 1997). Fentiek összhangban vannak a tympanoplasticák során szerzett tapasztalatokkal.

Dobhártya és/vagy hallócsontláncolati rekonstrukció során a fülsebészek zöme nem szentel megkülönböztetett figyelmet a TMTT-nek. Hiánya vagy megléte nem jár különbséggel a betegek többségénél, azonban ritkán, válogatott esetekben - nevesül a kalapács helyzetének megszabása, a kalapács és vele együtt a dobhártya jelentős, laterális irányú kitérésének akadályozása – az ín működése szükséges lehet a sikeres hallásjavító műtéthez.

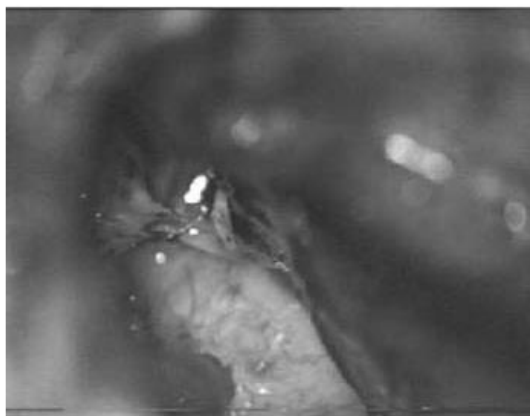
Esetismertetés: Egy 9 éves fiúgyermeknél jobb oldali idült cholesteatomás középfülgennyedés miatt tervezetten kétszakaszos tympanoplastica első szakaszára került sor 1989-ben. A nagy retractiós hámzsák a hátsó dobhártyanegyedekből indult ki, a dobhártya a mediális falra tapadt. A cholesteatoma elpusztította az incus hosszú nyújtványát, hátra-felfelé terjedvén erodálta az üllő testét és a kalapács fejét is, kitöltötte az atticust és az aditus ad antrumot. Eltávolítása részben a külső hallójáraton át, részben a mastoidectomiás üreg felől történt. A külső hallójárat hátsó falát nem vettük el. A kalapácsfej és az incustest eltávolításra, a TMTT pedig átvágásra került. A kalapács markolatát és a dobhártyamaradványt megkíméltük. Az ép stapes és a promontórium között tudatosan cholesteatoma matrix maradt, mivel eltávolítása – a fertőzött környezetben – veszélyeztette volna a belsőfül működését. A dobüreg medialis falára szilikon lemezt helyeztünk. A dobhártya helyreállítása underlaid technikával, a musculus temporalis superficialis aponeurosisával történt.

A műtétet zavartalan sebgyógyulás követte, azonban az operált oldalon idővel jelentkeztek a rossz fülkürtfunkció jelei. A rekonstruált dobhártya benyomódott, ám a behelyezett szilikon lemez a mediális falra tapadását meggátolta. Shah típusú ventilációs tubus biztosította a kielégítő dobüri szellőzést.

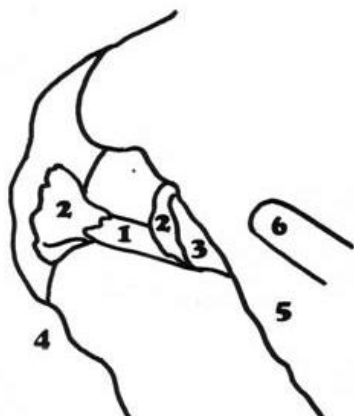
A második szakaszra egy év elmúltával került sor. A kengyel és a promontórium között kis reziduális cholesteatoma fejlődött ki, komplett eltávolítása érdekében a stapes szuperstruktúrát fel kellett áldoznunk.

Két évvel később ismét megnyitottuk a középfület, ekkor reziduális cholesteatomát nem találtunk. ACBC került behelyezésre a mobilis stapestalp és a novomembrán közé. A tartósan bizonyuló rossz fülkürtfunkció miatt ventillációs tubust ültettünk be a dobhártyába.

Utóbbi műtéttel jelentős hallásjavulást sikerült elérni, de 4 hónappal a műtét után a tubus kilöködött, a dobhártya újból retrahált, ráfeküdt a dobüreg mediális falára és a hallás megromlott. A ventillációs tubus ismételt behelyezése nyomán a dobhártya visszanyerte feszességét, szintbe állt és a halláscsökkenés vezetékes komponense csaknem eltűnt; 10 dB csont-légrést mértünk. A fenti események évi 3-4 alkalommal ismétlődtek három éven át, amikor azt tapasztaltuk, hogy a ventilláció helyreállítását már nem követte hallásjavulás; 1998-tól megszakadt hallócsontláncolatra utaló széles ABG-et észleltünk. Többször ültettünk be ventillációs tubust 2000-ig, amikor is az immáron 20 éves betegnek tartósan sikerült módosított Valsalva manőverrel átfújnia a fülkürtjét. A dobhártya helyzete jelentősen megváltozott, autoinsufflációt követően a dobhártya nagymértékben elődomborodott.



1. ábra: Műtéti felvétel a rekonstruált TMTT-ről (fent); a műtéti felvétel sémás rajza (alul): 1) az inat helyettesítő sebészi varróanyag; 2) ionomer cement cseppek a processus cochleariformison és a kalapács nyelén; 3) a kalapács nyelének felső része; 4) csontos dobgyűrű; 5) az előre hajtott dobhártya; 6) a szívó vége.



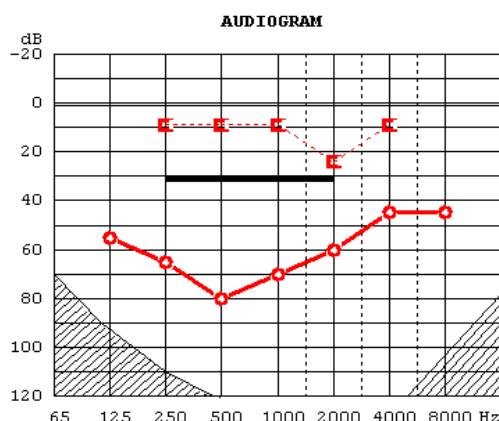
A beteg igényelte az újabb hallásjavító műtétet, ám belátható volt, hogy a TMTT rekonstrukciója nélkül a drámai mértéket öltő dobhártya elmozdulások nem teszik lehetővé a beültetendő csontcolumella megfelelő méretezését. 2001 júniusában ismét feltártuk a jobb dobüreget. Gyémántfúróval érintettük mind a processus cochleariformist, mind a kalapácsnyél felső csontkját és az így kialakított szabad csontfelszínekre kis mennyiségű ionomer cementet (Ketac Cem Glasionomerzement, ESPE, Seefeld, Németország) rétegeztünk. Amint a cement megkötött, két milliméter hosszú 4.0-ás Dagrofil sebészi varróanyagot, - melynek mindkét végét ugyancsak ionomer cementbe mártottuk, - helyeztünk el a processus cochleariformison és a kalapácsnyélen az előzőekben kialakított csontfelszínek között (1. ábra). A cement megkötött, a kalapácsnyél optimális pozícióba került, meggátolva a dobhártya korábbiakban észlelt extrém kilengéseit.

A mobilis stapestalp és a dobhártya közé méretezett ACBC-t állítottunk. A columella lateralis végén kis járulékos vájat kialakítására volt szükség, hogy jól felfeküdjön a kalapácsmarkolatra is. A columella egyik oldalára GIC-et kentünk, megelőzendő az esetleges atrófia hatását.

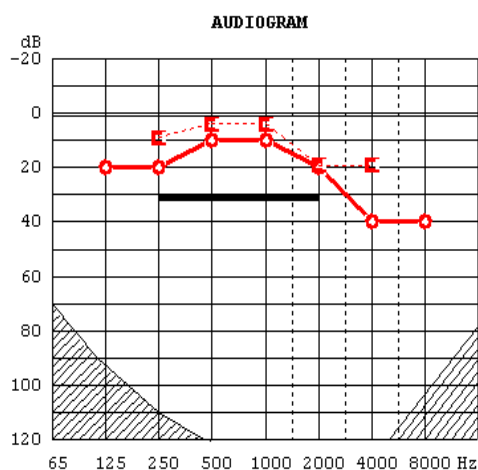
Eredmények: A műtét számottevő hallásjavulást idézett elő; az ABG értéke a preoperatív (2/A. ábra) 55 dB-ről 2001. augusztusra (2/B. ábra) 3.3 dB-re csökkent. A beteg három évvel később jelentkezett újabb fülészeti ellenőrző vizsgálatra, ekkor a jobb dobhártya hátsó-felső negyedében enyhe behúzódnást láttunk, mely autoinsufflációra eltűnt; az átlagos ABG ekkor 15 dB volt. Hét évvel az utolsó műtétet követően (2/C. ábra) a dobüreg légtartónak bizonyult és 16.7 dB ABG-et mértünk

2. ábra A preoperatív (A.), valamint a 2 hónappal (B.) és a 7 évvel (C.) az utolsó műtét után készült audiogramok. Három frekvencián átlagolva (500, 1000 és 2000 Hz) az ABG értékek alakulása a következő volt: 55 dB, 3.3 dB és 16.7

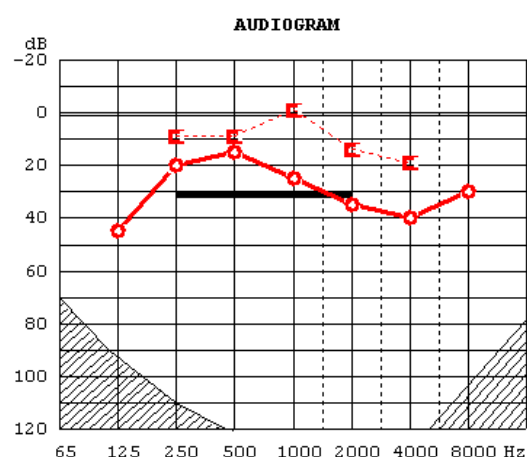
2/ A.



2/B.



2/C.



Megbeszélés: Bizonyos mennyiségű tapasztalat megszerzését követően a tympanoplasticát végző fülsebész olyan képzettségi szintet ér el, amellyel jó hatásfokkal képes a cholesteatomás középfülgyógyítást és zárt dobüreg létrehozni. Jóval nehezebb azonban a halláscsökkenés vezetékes komponensének kielégítő mértékű, hosszú távú csökkentése, esetleg megszüntetése. A fülkürt elhúzódóan elégtelen működése, továbbá apró technikai nüanszok hosszú távon kedvezőtlenül befolyásolhatják a műtét után közvetlenül mért, mégoly jó halláseredményeket is (Bauer 2000, Siddiq 2000).

Tanácsos a középfül eredeti hangvezető rendszerének a lehetőségek engedte maximális megkímélése már a tympanoplastica curatív szakában, mivel hosszú távon ez ígéri a legjobb funkcionális eredményt.

Jelen esetismertetés bizonyítja, hogy speciális helyzetben a sikerhez szükséges lehet a TMTT kalapácsnyelet - és egyben a dobhártyát is – lehorgonyzó, általában lekicsinyelt szerepére is. Némileg meglepő, hogy beteganyagunkban ez az első eset, mikor a TMTT hiánya okoz műtéttechnikai problémát, hiszen az inat gyakorlatunkban sokszor átvágjuk. Feltételezhető, hogy a korábbi esetek egy részében lehorgonyzó összenövés alakult ki a dobüreg mediális fala és a lefejezett kalapács nyele között. Esetünkben az első műtétnél behelyezett szilikon lemez nemcsak a novomembrán letapadását gátolta meg, de a kalapácsnyél felső részét sem engedte lenőni a mediális falra. Érdekes gondolni erre a megfigyelésre, mikor a TMTT átvágását követően méretezzük, alakítjuk a mediális falra szabott szilikon lapot. GIC-tel helyreállítható az átvágott TMTT folytonossága.

Konklúzió: A TMTT átvágása tympanoplastica során általában nem befolyásolja a halláseredményeket a klinikai tapasztalat, illetve kadáver kísérletek eredményei szerint. Esetünk felhívja a figyelmet a TMTT működésének indokolatlanul alábecsült jelentőségére, mely – speciális helyzetekben – szükséges lehet az optimális halláseredmény eléréséhez. Az ín rekonstrukciója GIC-tel, sebészi varróanyag felhasználásával megoldható.

IV. EXPERIMENTÁLIS VIZSGÁLATOK

1. AZ INCUS HOSSZÚ SZÁRÁNAK STAPESMŰTÉTEKET KÖVETŐ NECROSISA - ÚJ ANATÓMIAI MEGFIGYELÉSEK

A stapedectómiákat illetve stapedotomiákat követően a különböző anyagokból készült protézisek alkalmazása során a kezdetben megtapasztalt hallásjavulást követően az egyik leggyakoribb komplikáció az incus hosszú szárának (PLI-processus lingus incudis) a protézis körüli eróziója illetve necrosis. A 70-es és 80-as években az aszeptikus incusnecrosistól való félelem miatt a protéziseket csak lazán rögzítették, ennek következménye volt a fluktuáló vezetékes halláscsökkenéssel, torzult hangélménnyel és diszkriminációs veszteséggel járó ún. „loose wire” szindróma (McGee 1981). A műtéteket követően az ovális ablakban esetenként ismét kialakuló csontos obliteráció vagy hegszövet is fixálhatja a pisztont, s ilyenkor a mobilis incus és a fixált protézis közötti folyamatos irritáció vezethet a PLI eróziójához (Lesinski 2002, Prasad 1993, Schimanski 1997).

Amennyiben a stapesműtétet követően az ovális ablakot fedő vénafal/fascia hegesedik majd lateralizálódik, akkor ugyancsak állandó irritációnak van kitéve a PLI, s nem elképzelhetetlen, hogy kialakul a nyomást nehezen toleráló incus PLI necrosis (Häusler 2004). Ha a piszton köré helyezett fascia darabok a műtétet követően szinte betemetik a protézist, akkor elképzelhető, hogy a zsugorodó hegszövet miatt mediál felé elmozduló piszton állandó nyomást gyakorol az incusra, idővel necrosist okozva (Jahnke 2007). A különféle anyagokból készült pisztonok némelyikének hurka toxicus reakciót illetve idegentest reakciót provokálhat, következményes csontfelszívódással (Gibbin 1979). A piszton hurkának túl szoros rögzítése, mely általában két ponton kifejezett, a PLI corticalisának és a nyálkahártyának a sérülését is okozhatja. A piszton alakja sem elhanyagolható tényező, hiszen közzismert, hogy a „bucket type” pisztonok és az önzáródó pisztonok alkalmazása során a PLI nekrosis előfordulása ritkább (Gerlinger 2007).

A processus lenticularis és a PLI vérellátásának a stapesműtéteket követő károsodását számos szerző hangsúlyozta (Alberti 1963, Alberti 1965, Lisonek 1985). Véleményük szerint, ha a protézis hurka nagyon szorosan és minél inkább körkörösén rögzül az incus hosszú szárához, akkor elképzelhető a PLI következményes vérellátási zavara. Más szerzők a stapest és az incust borító nyálkahártya folyamatosságának megszakadását nem tartják lényeges szempontnak, utalva az incus és a stapes közötti, valamint az incus felületes és mélyebb régiói

közötti anastomózisokra (Lannigan 1993, Morgenstein 1968). Elgondolkodtatóak továbbá a következő klinikai megfigyelések is:

- 1) a vérellátásától megfosztott incus akár azonnal, vagy cholesteatoma műtét első szakaszát követően a mastoid üregben akár egy évig tárolva később is felhasználható a hallócsontláncolat pótlására, tartósan jó eredménnyel (Ferekidis 2006);
- 2) az intézetünkben az elmúlt évtizedek során a hallócsontláncolat pótlására alkalmazott corticalis columella – a közhiedellemmel szemben – a középfülben ép nyálkahártyával fedve túlél, 34 év alatt csupán elvétve észleltünk necrosist (Bauer 2000);
- 3) az incudo-stapediális ízület szétválasztását követően a musculus stapedius ina felől érkező két jelentős tápláló artéria kiesése okán az incus distális részén gyakrabban várnánk csontelhalást, ezt azonban a klinikai tapasztalat nem igazolja (Anson 1964, Nager 1953).

Tanulmányunkban áttekintjük az incus illetőleg az incudo-stapediális ízület vérellátását ismertető közleményeket, kiegészítve saját, macerált kadáver incusokon végzett megfigyeléseinkkel, a PLI necrosis kialakulását befolyásoló mechanikai tényezők tükrében.

Anyag és módszer

1. Az incus vérellátását vizsgáló korábbi közlemények retrospektív tanulmányozása

Tanulmányunkban az 1940-es és az 1960-as években publikált, a dobüreg és a hallócsontláncolat vérellátását leíró közleményeket vettük górcső alá azzal a céllal, hogy rávilágítsunk a stapessebészet szempontjából felmerülő, az újabb ismereteket is figyelembe vevő esetleges ellentmondásokra (Alberti 1963, Alberti 1965, Anson 1964, Blunt 1988, Gibbin 1979, Lannigan 1993, Lisonek 1985, Morgenstein 1968, Nager 1953). A Pubmed adatbázisában 1960 után az „incus” és a „blood supply” kulcsszavakra kérdezve 23 közleményt találtunk. Ezek között 2 érdemleges közleményt találtunk (Gibbin 1979, Lannigan 1993), melyeket tanulmányoztunk. További két hasznosnak ítélt közleményt – egy cseh és egy orosz nyelvűt – nem volt módunkban megszerezni.

2. Macerált kadáver incusok tanulmányozása, a foramen nutritiumok pozíciójának utánvizsgálata

Ötven pár macerált kadáver incus (28 férfi, 22 nő) fotódokumentációját követően arra a kérdésre kerestük a választ, hogy az incus testén illetve a hosszú száron elhelyezkedő, a fő tápláló artéria belépésére szolgáló foramen nutritiumok pozíciója megfelel-e a korábban közölteknek. Az átlagosan egy hetet igénybe vevő macerálás 56 °C-os termosztátban történt, a vizet naponta cseréltük. Ezután következett a csontok 3%-os H₂O₂-ben történő fehéritése majd szobahőmérsékleten történő szárítása. A fehérités időtartama kb. egy óra volt, ezt

követően vízfürdővel távolítottuk el a maradék H_2O_2 -t. Alkalmanként a csontok zsírtalanítására is szükség volt, ezt háztartási benzinnel végeztük. A fotózáshoz Canon EOS 20 digitális kamerát és Canon 5:1 makroobjektívet használtunk. Az incusok hosszú szárait Leica felületvizsgáló mikroszkóp alatt tanulmányoztuk mind a négy oldalról. A foramen nutritiumok pozíciójának megállapításánál kritérium volt, hogy a foramen ferdén törje át a corticalis csontot és mélyen a velőállomány felé mediál felé húzódjon, teljes lefutása mentén azonos átmérőjű csatornaként. Ezzel a technikával a felületes csontbemélyedéseket ki tudtuk zárni, s ezek nem szerepelnek a feldolgozott anyagban. Az alkalmazott módszerrel megfelelő gyakorlat esetén a csontvelő üregéig be lehetett látni.

3. Friss kadáverekben végzett endoszkópos vizsgálatok

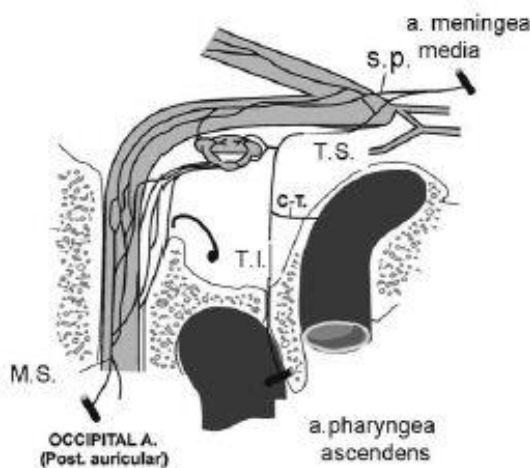
Vizsgálatainkat a Mainzi Egyetem Etikai Bizottságának engedélyét követően az Igazságügyi Orvostani Intézetbe szállított, 1–2 napos kadávereken végeztük. Endauralis behatolás során illetve mastoidectomiát követően a hallócsontláncolatot több irányból is lefényképeztük a vérellátás tanulmányozása céljából. A kadáver hallócsontokon az egymás mellett futó artériák és vénák egyaránt láthatók, relatíve több a vénák száma.

Eredmények

1. Az incus, a stapes és az incudo-stapediális ízület vérellátása a múlt század közepén ismertetett morfológiai tanulmányok alapján.

Általánosan elfogadott tény, hogy a hallócsontok mérete és egymáshoz viszonyított helyzete már születéskor megegyezik a későbbi felnőttkori méretekkel. A középfül vérellátásában 9 artéria vesz részt, melyek egymással bőségesen anasztomizálnak. A dobüreg mediális falán 5 artéria ágazik el, melyek az 1. ábrán láthatóak. Az a. stylomastoidea leggyakrabban az a. occipitalis ága, ritkában az a. auricularis posteriorból ered (Blunt 1988). A faciális csatornában felfelé halad, ágat ad a m. stapediushoz és táplálja a nervus facialis. A processus pyramidalis magasságában az artéria anasztomizál az a. petrosus superficialis kisebb ágával (Nager 1953). Az a. petrosus superficialis az a. meningea media ága és a ggl. geniculi magasságától együtt halad az arcideggel. Az ideg vérellátásán felül biztosítja a stapestalp hátsó felének és a stapes hátsó szárának a vérellátását. A stapes szárainak és a talp közepének vérellátása diffusioval valósul meg (Nager 1953). Az a. carotico-tympanica, az a. tympanica inferior valamint az a. tympanica superior a promontoriumon anasztomizálnak, egy kis ágat adnak a stapestalp mellső feléhez. Az a. tympanica inferior az a. pharyngea ascendens ága, együtt fut a Jacobson ideggel, a canaliculus tympanicus inferioron hatol be a dobüregbe a fossa jugularis felől. Ez a kicsi artéria egy csatornában fut, mielőtt az ovális ablak mellső

pereménél felszínessé válik. A stapestalp körüli manipulációk során időnként tapasztalható vérzéseknek ez az artéria a leggyakoribb oka. Egyik apró ága a stapes mellső szárán fut felfelé, s részt vesz az incudostapediális ízület, valamint – változó mértékben – az incus distalis részének a vérellátásában is (Alberti 1963, Alberti 1965, Nager 1953).

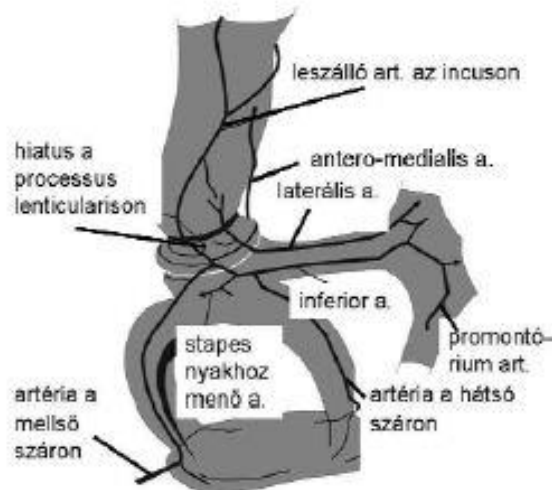


1. ábra. A középfül vérellátása (rövidítések: m. s.: arteria stylomastoidea, t.i.: a. tympanica inferior, c-t.: arteria carotico-tympanica, t. s.: arteria tympanica superior, s. p.: arteria petrosus superficialis)

Az incus distalis részének vérellátásban több kicsi artéria vesz részt, melyek három irányból érkeznek, s egymással anasztomózist alkotnak (Alberti 1965, Alberti 1963, Blunt 1988, Morgenstein 1968, Nager 1953).

1) A dobüreg mediális faláról érkező, a stapes szárain az incudo-stapediális ízület felé haladó apró erek keresztezik az ízületi tokot, egy incomplet érgyűrűt képeznek az ízületi tok körül, s anasztomózist alkotnak az incus felszínén és belsejében distal felé futó erekkel (2. ábra). Ennek az anasztomózisnak a helye mindig az incudo-stapedialis ízület incus felé eső része. A processus lenticularison található hiatuson keresztül biztosított annak vérellátása, de nyomon követhető egy a stapes nyakát ellátó artéria is (2. és 3. ábra).

2) A m. stapedius ina mentén két jelentősebb artéria figyelhető meg, az egyik az ín alsó, a másik pedig a laterális felszínén (2. és 3. ábra). A canalis facia list a processus pyramidalis környékén hagyják el, s az a. stylomastoidea ágai. Ritkábban az ovális ablak mélyéből erednek, s ilyenkor a környező nyálkahártyát is ellátják, mint az a. petrosus superficialis ágai.



2. ábra. Az incudo-stapedialis ízület környékének vérellátása

Az ín mentén haladó artériák szinte kizárólag az incus vérellátásban vesznek részt. Közvetlenül a processus pyramidalisból sosem ered artéria.



3. ábra. Kadáver endoszkópos felvétel az incudo-stapedialis ízület vérellátásról: a stapedius ina mentén 2 artéria (fekete vékony nyíl), a processus lenticularis alsó felszínén lévő artéria (vastag fekete nyíl), a stapes fejét tápláló artéria (fehér nyíl), a stapes mellő száran futó artéria (fehér ötszög)

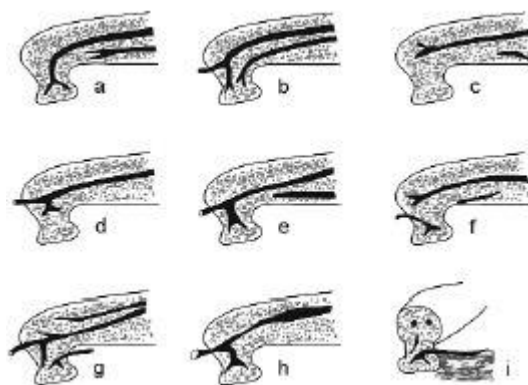
3) Az incus mucosa vérellátása az a. tympanica anterior egy posterior ágából származik (Nager 1953). Gyakran megfigyelhető egy artéria az ízület mediális oldalán, ív alakban egy jelentősebb nyálkahártyaredőben haladva a processus longustól a processus lenticularis illetve a stapes feje felé (2. és 4. ábra). A PLI-on, annak nyálkahártyájában distál felé haladnak erek, hasonlóan a hosszú szár belsejében futó erekhez.



4. ábra. Kadáver endoszkópos felvétel az incus hosszú szára antero-mediális részén haladó artériáról (nyíl)

Az incus testében és a processus longusban található artériás lefutás Anson és Nager munkáiban is hasonló elrendezést mutat (Anson 1964, Nager 1953). A processus longus vérellátását Alberti is részletesen vizsgálta (Alberti 1963 és 1965). A PLI-ban futó erek is három forrásból származnak:

- a) Az incus testében szövevényes, öblösödéseket mutató érhálózat található, mely leterjedhet a hosszú szár középső harmadáig.
- b) Egy tápláló artéria, amely a foramen nutritiumon keresztül hatol be az incus hosszú szárába általában antero-lateralisan, közvetlenül az incus teste alatt a PLI kezdeténél, illetve esetenként kicsit distálisabban (Nager 1953). A foramen elhelyezkedhet az incus testen laterálisan, ritkábban mediálisan, közel az incudo-malleolaris ízület felszínéhez. A bemenő és lefelé futó tápláló artéria (ami az a. tympanica anterior ága) mellett egy ág gyakran a felszínen fut lefelé (4. ábra). Gyakran figyelhető meg azonban két vagy több párhuzamos ércsatorna a PLI-ban (Alberti 1963) (5. ábra), a processus lenticularis vérellátása pedig igen változatos: néha az incusban futó erek, néha pedig csak az incus mucosában futó erek táplálják, igen ritkán csak a stapes szárai illetve a m. stapedius ina felől kap vérellátást. (Ez lehet a magyarázata, hogy cholesteatoma műtéteknél a processus lenticularis ép maradhat, mert ilyenkor a felülről jövő vérellátás sérül a cholesteatoma nyomása miatt). Hough szerint az incus hosszú szára a 3–4 mm áthidalandó távolság miatt – ami leghosszabb a láncoltban – igen sérülékeny (Hough 1959).

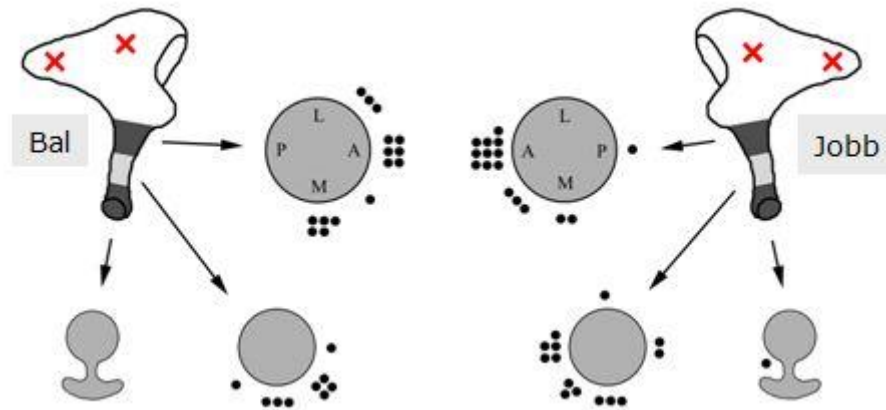


5. ábra. Az incus hosszú szárának változatos vérellátása Alberti szerint (1963)

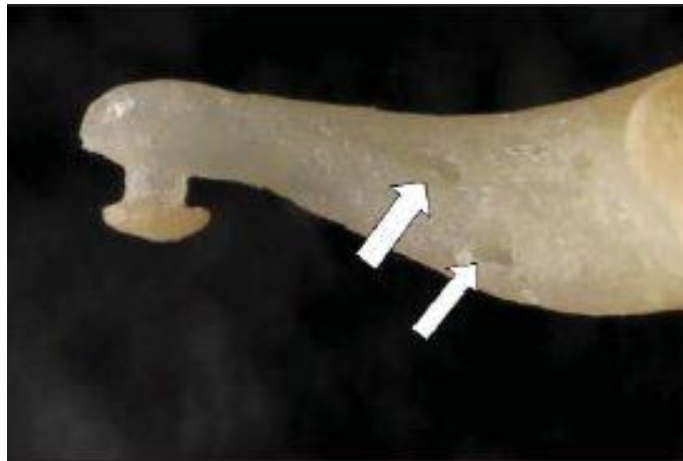
c) Az incudo-stapedialis ízület körüli nyálkahártya plexusból egy vagy több, főképpen a processus lenticularis alsó felszínén elhelyezkedő csatornán keresztül is vérellátást kap az incus distalis része, a legkifejezettebb hiatuson belépő artéria gyakran anasztomizál az incusban lefelé futó egyik tápláló artériával (2. és 3. ábra). Nager szerint az incus szárán lefutó erek a szár felső két-harmadában nem anasztomizálnak a belül futó erekkel (Nager 1953). Ezzel ellentétes álláspontot fogalmaz meg Lannigan csaknem 30 évvel későbbi, elektronmikroszkópos vizsgálatokra alapozott véleményével (Lannigan 1993).

2. Macerált kadáver incusok tanulmányozása, a foramen nutritiumok pozíciójának utánvizsgálata

Vizsgálataink során foramen nutritiumnak a corticalist ferdén áttörő, a velőűr felé a mélybe haladó csatorna nyílását tekintettük, így az apró csontbenyomatokat nem soroltuk a foramen nutritiumok közé. A foramen nutritiumok elhelyezkedése az általunk vizsgált 100 (50 pár, 48 férfi, 52 nő) kadáver incus esetében az alábbi megoszlást mutatta: bal oldalon az incus hosszú szárának felső harmadában 15 esetben (30%) találtunk foramen nutritiumot, jobb oldalon pedig 13 esetben (26%) (6. ábra). A nyílások túlnyomórészt antro-mediális pozícióban voltak. Bal oldalon a középső harmadban 9 esetben (18%), jobb oldalon 14 esetben (28%) találtunk foramen nutritiumot, ugyancsak főleg antero-medialis pozícióban. Egyetlen esetben (2%) jobb oldalon az alsó harmadban találtunk foramen nutritiumot. Tehát az összes incus 52%-ában észleltünk nyilvánvaló forament az incusok hosszú szárain, s ezek valamenynyi esetben egy felfelé (!) és a mélybe haladó csatorna nyílásai voltak. Megjegyzendő, hogy esetenként ugyanabban a harmadban, vagy két szomszédos harmadban több forament is találtunk ugyanazon az incuson (7. és 8. ábra).



6. ábra. Az incus hosszú szára felső, középső és alsó harmadán elhelyezkedő foramen nutritiumok. (A: anterior, P: posterior, M: medialis, L: lateralis)



7. ábra. Két foramen nutritium a jobb oldali incus hosszú szár középső harmadában (a felső harmadban csak benyomatok láthatók)



8. ábra. Egy-egy foramen nutritium egy jobb oldali incus hosszú szár felső és középső harmadában)

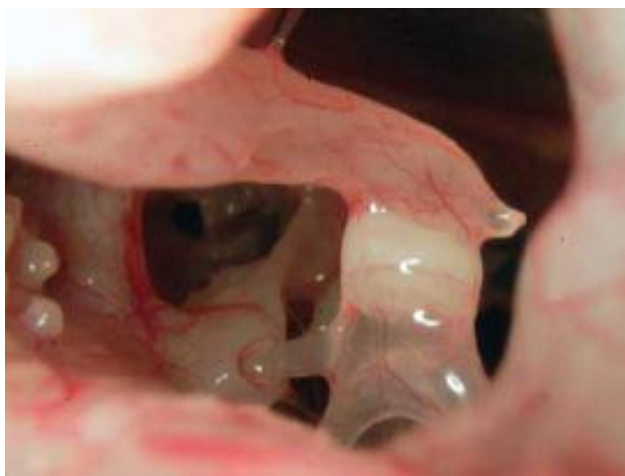
1. táblázat. A foramen nutritiumok százalékos eloszlása az incusok hosszú szárai különböző harmadaiban, valamint a foramenek számának maximuma és minimuma az egyes harmadokon belül

	Bal incus			Jobb incus		
	Incusok száma (%)	Min.	Max.	Incusok száma (%)	Min.	Max.
Felső harmad	15 (30)	1	4	13 (26)	1	3
Középső harmad	9 (18)	1	1	14 (28)	1	3
Alsó harmad	0	0	0	1 (2)	1	1

A 1. táblázat érzékelteti a 100 incuson található összes foramen megoszlását. A klasszikus anatómiai közlemények által leírtakat (*Alberti 1963 és 1965, Nager 1953*), miszerint az incus testen vagy az incudo-malleolaris ízülethez közel vagy a rövid nyúlványon is vannak foramenek, nem tudtuk megerősíteni.

3. Friss kadáver középfülek endoszkópos fotózása

Friss kadáverekben készített endoszkópos fotókat tanulmányozva az incus hosszú szárán az antero-medialis pozícióban a nyálkahártyaredőben futó ominózus artériát 11 kadáverből 7 esetben láttuk (4. és 9. ábra).



9. ábra. Kadáver endoszkópos felvétel az incus hosszú szárának ventro-medialis feléről. A 4. ábrán leírt artéria itt nem látható.

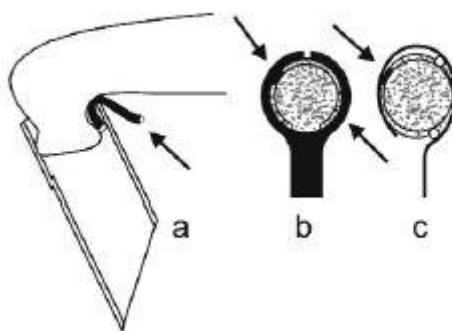
Megbeszélés

A stapessebészeti kritikus pontja a protézis megfelelő rögzítése az incus hosszú szárához. Ez a művelet alapos sebészeti gyakorlatot igényel, hiszen a cél a vérellátás épségének megőrzése, valamint a nyálkahártya- és csontsérülés elkerülése (*Huber 2003, Kwok 2002 és 2006, McGee 1981, Rajan 2007*). A túl szoros rögzítés elsősorban két ponton kifejezett, a periosteum sérüléséhez vezethet, majd a nyíróerők révén lokális mikroeróziók okán csontfelszívódás alakulhat ki. A piszton folyamatos súrlódása a csupasz csontfelszínen migrációhoz vezethet. A piszton anyaga egy idő elteltével toxicus elváltozást, biokorróziót generálhat. A lazán rögzített protézis következménye abrázió, erózió, következményes reszorpció majd necrosis lehet (*Huber 2003, Kwok 2002 és 2006, McGee 1981, Rajan 2007*).

A piszton tervezésénél számos szempontot kell figyelembe venni: 1) az abroncs-szerű pisztonhurok kétségtelen, hogy nagy felületen érintkezik az incussal, kedvezőbb a nyomáeloszlása és kevésbé valószínű az S-alakú deformáció előfordulása; 2) ha a zárásnál spirális deviáció történik, akkor a szűkebb fémhurok esetén nagyobb az esély, hogy megmaradhat a piszton-incus derékszög; 3) a hosszú hurok vékony incus hosszú szár esetén az ideális zárást akadályozza; 4) ha a hurok széles illetve átmérője túl nagy, akkor a záráskor a piszton hossza nem kívánatos módon változhat, akár csak túl „lágy” anyagból készült piszton (pl: arany) alkalmazásakor; 5) az eleve spirális hurok esetében a kontakt felszín ugyan nagyobb, nem egy síkban történik a rászorítás ami kedvező a vérellátás szempontjából, de ilyenkor is változhat az ideális piszton-incus szög, illetve a protézis hossza; 6) a hurkon lévő szabad negyedkörív legalább akkora legyen, mint az incus hosszú szár átmérője. Mai tudásunk szerint az ideális piszton a nem abroncs-szerű, nem széles átmérőjű piszton a következő méretekkel: átmérő 0.9 mm, hurok hossza 2.2 mm, a szabad negyedkörív szélessége a hurkon 0.7 mm (*Kwok 2002 és Kwok 2006*). Az incus száron a protézis felhelyezését követően kialakuló erosio kialakulása szempontjából nem szabad megfelelni a kor előrehaladtával jelentkező ún. „remodelling” esetleges szerepéről, amely a szár alsó harmadában zajló osteoblast-osteoclast tevékenység következménye (*Lannigan 1995 és 1993*). Az incus erosio szempontjából elgondolkodtató az a tény is, hogy 50 éves életkor felett a humán hallócsontokban szerves alkotórész (osteocyta) már nem található (*Z. Szabó 2004*). A protézis rögzítéséből származó, a klinikai gyakorlatban észlelt problémák elkerülését célzó megoldási módokat a disszertáció korábbi fejezetében részleteztük.

Természetesen felmerül a kérdés, hogy a Nitinol piszton hurkának hőre aktiválódó memória effektusa során előfordulhat-e túlzáródás, következményes PLI necrosis. Kasano

állatkísérletes vizsgálatainak során a PLI épen hagyott nyálkahártyája alatt 24 esetből 7 esetben figyelt meg minimális csontfelszívódást a Nitinol piszton alatt. Az endocranialis csontot idővel corticális csontállomány helyettesítette, gyulladásos jelek és osteoclast tevékenység jelenléte nélkül (Kasano 1997). Ha sérült a hallócsontnyálkahártya, akkor kifejezett osteoclast tevékenység (csontfelszívódás) és esetenként osteitis volt megfigyelhető. Az a korábbi feltételezés, hogy a piszton hurkának körkörös záródása ischémias incus hosszú szár elhalást okozna, ma már egyre kevésbé állja meg a helyét, figyelembe véve az incus vasculatúrára és csontszerkezetre vonatkozó legújabb ismereteket (Lannigan 1993, Rajan 2007). Hangsúlyozandó, hogy az incus szárának distális felében a periosteumban elhelyezkedő vascularis plexus (arteriolák) szerepéről a közelmúltig nem esett említés (Lannigan 1993). Az eddigiek tükrében vizsgálataink megerősíteni látszanak azt az egyre inkább elfogadott tényt, hogy a PLI necrosisának nem vérellátási zavar az oka. Egyrészt az incus szárának felszínén ventro-mediálisan futó, korábban lényegesnek gondolt artéria a piszton felhelyezését követően elvileg nem sérülhet, mert ez a negyed körív általában szabadon marad (4. és 9. ábra). A Shah által bevezetett és átmenetileg használt csőszerű poliethylén protézisek mellett észlelt incusnecrózisok okaként ennek az artériának az elzáródását feltételezték (10. ábra) (Alberti 1963).



10. ábra. A Shah féle poliethylén tubus a ventro-mediális artéria leszorítását okozhatja (a); az önzáródó teflon protézis esetenként a vérellátást körkörösén komprimálhatja (b); a két ponton feszesen rögzített protézishurok a ventro-mediális artériát leszoríthatja (c) (Alberti 1963)

Vizsgálatainkból leszűrt további fontos megfigyelésünk, hogy a foramen nutritiumok döntő mértékben ugyancsak ventro-medialisan helyezkednek el az incus hosszú szárán, tehát az itt be- és kilépő erek a piszton felhelyezésekor nem sérülhetnek. A korábbi morfológiai tanulmányok szerint a foramenek az incus testén, valamint a szár felső harmadában

helyezkednek el (*Nager 1953*), ezt azonban mi nem tudtuk megerősíteni. Az általunk vizsgált incusok 52%-ában a foramenek a PLI-on voltak, esetenként egy incuson több foramen is elhelyezkedett. A maradék 48% vonatkozásában az incus testen nem találtunk foramen nutritiumokat. Ez arra utal, hogy az itt be- illetve kilépő artériák nem biztos, hogy alapvetően tápláló artériái a hosszú szárnak. Természetesen elvileg elképzelhető, hogy az alábbi, ritkán előforduló szituációk együttes fennálltakor komoly érellátási zavar alakul ki az incus hosszú szárában, következményes necrosissal: 1) ha csak egy tápláló artéria halad a hosszú szárban; 2) a PLI középső-alsó harmad határán nem ventro-mediális elhelyezkedésű foramen nutritiumot illetve felszíni artériát a protézis komprimálja; 3) a processus lenticularis csak a felszíni nyálkahártyából kap vérellátást, vagy dominálón csak a stapes ina felől; 4) a piszton felhelyezése kiterjedt nyálkahártya sérüléssel, illetve osteoclast tevékenységgel jár.

Hangsúlyozni kell, hogy az incus hosszú szárának ventro-mediális negyede az operatőr által kontrollálhatatlan terület, nincs klinikai adat arra nézve, hogy az itt lévő forameneken ki- és belépő artériák, valamint az itt lévő nyálkahártyaredőben futó, a klasszikus munkákban említett artéria milyen gyakran sérülnek. További fontos morfológiai megfigyelésünk, hogy a foramen nutritiumok a corticalist superior irányba, a velőúr felé ferdén törik át. Ez a megfigyelés sem volt korábban ismeretes. Ez amellet szól, hogy a szárban lefelé haladó artériák egyike-másika a foramenen kiléphet a felszínre, de ugyanitt a felszínen felfelé haladó artériák is beléphetnek a hosszú szárba. A foramen pozíciója és a csatorna lefutása ellentmond annak a korábbi adatnak (*Nager 1953*), hogy az a. tympanica anterior egy fő ága a foramenen bejutva lefelé halad a szárban. Valószínűbb, hogy az incus testben levő fonat és az incus distalis csúcsán belépő erek anastomózisa alkotja az incus szárában futó artériát vagy artériákat, a foramen nutritium – ha létezik az adott incuson – pedig összeköttetést biztosít a szárban futó és a felszínen lévő erek között. Ezen túlmenően az incus hosszú szár vérellátását a felszíni nyálkahártya és a mélyebb rétegek közötti arteriolák biztosítják (*Lannigan 1993*).

2. SZÜKSÉGES-E DENUDÁLNI A HALLÓCSONTOKAT IONOMER CEMENT ALKALMAZÁSÁT MEGELŐZŐEN – ÁLLATKÍSÉRLETES TANULMÁNY

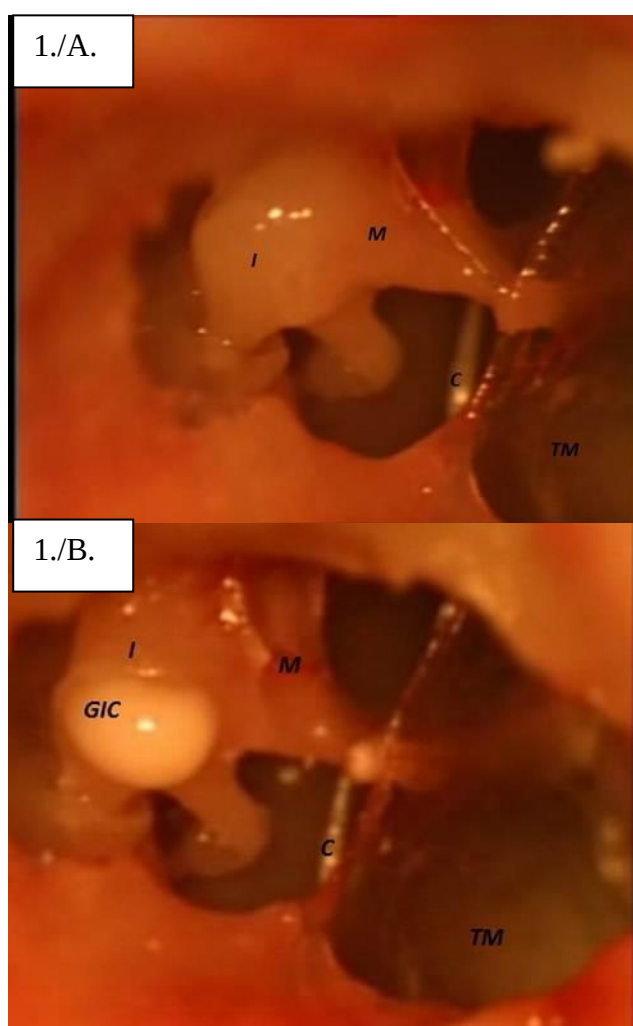
A GIC-tel ossiculoplasticát végző szerzők jelentős része (Ozer 2002, Tysome 2005, Feghali 1998) – jóllehet többségük részletesen ismerteti az általuk alkalmazott eljárás lépéseit – mégsem tesz említést arról, hogy a GIC hallócsontra történő felvitele előtt eltávolította volna a nyálkahártyát a fogadó csontfelszínről. Jogosan vetődik fel a kérdés, hogy vajon erősebben és tartósabban kötődik-e a GIC a nyálkahártyájától megfosztott, mint a nyálkahártya borítását megtartott hallócsonthez? Ha kimutatható különbség lenne a fenti relációban, az magyarázatul szolgálhatna a műtéti esetek egy részében észlelt nem kielégítő halláseredményre. Mivel a szakirodalomban mindezidáig nem jelent meg a kérdést tagláló tanulmány, célul tűztük ki, hogy anatómiai és hisztológiai szempontból hasonlítsuk össze a nyálkahártyával fedett és denudált hallócsontra felvitt GIC között kialakuló kötés tartósságát az eltelt idő függvényében házinyúlon végzett állatkísérletben.

Anyag és módszer: A tanulmányban 1220-2470 g súlyú, 3-6 hónapos pannon fehér nyulakat használtunk. Az állatok szedálására intramuscularisan (im.) adott 20 mg xylazine (*Sedaxylan, Eurovet Animal Health BV, Bladel, Hollandia*) injekciót, érzéstelenítésükre im. alkalmazott 35g/1000 g dózisú ketamin (*Calypsol, Richter Gedeon Rt., Budapest, Magyarország*) és 20 mg xylazine keveréket használtunk. A műtőasztalon történő rögzítést követően a preauricularis bőrterületet leborotváltuk, valamint 95% alkoholt és 5% jódot tartalmazó oldattal fertőtlenítettük.

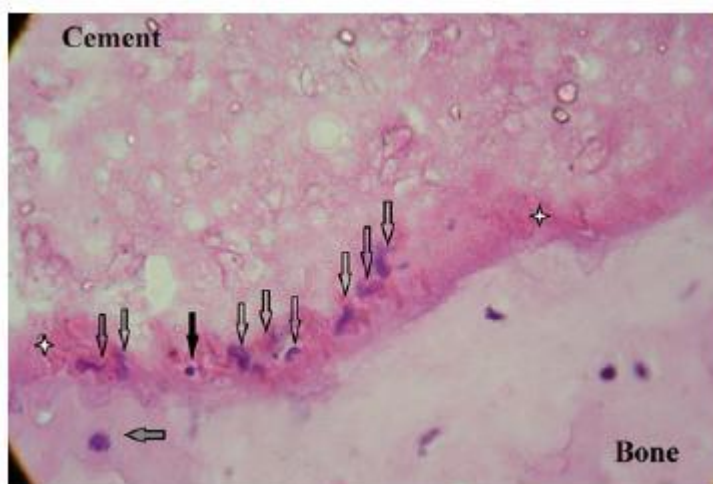
Aszeptikus körülmények között, operációs mikroszkóppal dolgozva egy kis horizontális bőrmetszést ejtettünk a külső hallójárat fölött, és azt a csontos és porcos hallójárat határán megnyitottuk. A dobhártyára való jobb rálátás érdekében a csontos hallójárat laterális falát részben eltávolítottuk. A tympanomeatalis lebenyt felhajtottuk. A bulla tympanicát a pars flaccidán keresztül nyitottuk meg, az atticus laterális falát részlegesen eltávolítottuk, majd azonosítottuk a hallócsontokat (1/A. ábra). A pars tensát épen hagytuk. A bal oldalon az incusok testének laterális felszínéről egy gyémántfúró segítségével óvatosan eltávolítottuk a nyálkahártyát, míg a jobb oldalon minden esetben megőriztük azt. A GIC előkészítéséhez a gyártó utasításainak megfelelően, szobahőmérsékleten, egy tárgylemezen kevertünk össze egy kanálnyi cementport két csepp folyékony oldószerrel, amíg a pasztaszerű állagot el nem értük. Ezt egy finoman hajlított fülészeti tű segítségével 30 nyúl esetében, mindkét oldalon, az incusok testének

laterális oldalára felvittük (1/B. ábra). Amíg a cement megkötött, a műtési területet szívó segítségével mindvégig szárazon tartottuk. Amennyiben a bulla tympanica bármely nem kívánt területére véletlenül GIC került, azt azonnal eltávolítottuk szívó segítségével. A középfület a hallójáratától laterálisan fekvő izomról vett fascia lebennnyel zártuk a Shrapnel hártya területén. Végül Mononylon 3-0 (*Ethicon Ltd., Sao Jose dos Campos, Brazília*) felhasználásával csomós öltésekkel zártuk a bőrt.

A nyulakat ketrecekben tartottuk, táplálékhoz, vízhez szabadon hozzáfértek. A műtétet követő 1., 3., 7., 14., 21., 30., 60., 90., 180., 365. napon 1 g thiopental sodium (*Thiopental, Sandoz GmbH, Kundl, Ausztria*) intravénás alkalmazásával hármascsoportokban leöltük őket.



1. ábra: A nyúl hallócsontláncolata (A). A GIC felhelyezése az incus testére (B).
(I: incus, M: malleus, C: chorda tympani, MT: membrana tympani, GIC: glas ionomer cement (ívegionomer cement))



2. ábra: Szövettani metszet, 3. nap, bal oldali fül (100x-os nagyítás). A GIC látható a csonton; nyálkahártya sem a GIC-en, sem a GIC és a csont között nem észlelhető. Széteső vörösvértestek a csont-cement határon (fehér csillagok), egy limfocita (fekete nyíl), egy neutrofil granulocita (szürke nyíl) és egy pár makrofág (üres nyilak) láthatóak.

A 34-ből a 4 állat kontrollként szerepelt. A kontroll állatok mindkét fülét feltártuk, de ionomer cementet nem tettünk a középfülekbe. A bal fülekben az incus lateralis felszínéről a nyálkahártyát óvatosan eltávolítottuk. A sebészi beavatkozások utáni 1., 7., 30. és 365. napon öltük le a kísérleti állatokat. Feltártuk a műtéti területeket, kivettük az incusokat és szövettani feldolgozásnak vetettük őket alá.

A nem a kontroll csoportba tartozó állatoknál a különböző vizsgálati időpontokban újra feltártuk a sebészi területet mindkét oldalon. Megnyitottuk az incudo-stapedialis és az incudo-malleolaris ízületeket, majd az incust az azt borító cementtel együtt eltávolítottuk. A csontmintákat két napig 6%-os formaldehidben fixáltuk. A fixáció után 15%-os etilén-diamin-tetraecetsav oldatban legalább három napon át dekalcifikáltuk a csontokat és ez idő alatt naponta ellenőriztük őket. A teljes demineralizáció után dehidratáltuk a mintákat és gondosan ügyelve a szokásos hisztopatológiai feldolgozáshoz szükséges orientációra, paraffinba ágyasztuk őket. Mikrotóm segítségével minden mintából néhány 3-4 µm vastagságú szeletet metszettünk, amit haematoxilin-eosinnal festettünk meg. A metszetek védelme érdekében fedőlemezzel borítottuk őket. A tárgylemezek hagyományos fénymikroszkópos vizsgálata során a GIC jelenlétét vagy hiányát, a csontstruktúra elváltozásait, a nyálkahártya-borítást és gyulladásos vagy idegentest reakció jeleit kerestük, helyenként erős diffrakciót alkalmazva, hogy az üvegpartikulumokat jól láthatóvá tegyük.

1. táblázat: Kétoldali makroszkópos és szövettani leletek különböző posztoperatív időpontokban

Nyúl	Oldal	Műtét óta eltelt napok	A cement látható az incuson a(z)			Mucosa a csont és a cement között	Mucosa a cement felszínén	Idegentest-típusú reakció
			közép-fülben	eltávolítás után	szövettani mintában			
1	Jobb	1	+	+	+	+	-	-
	Bal		+	+	+	-	-	-
2	Jobb		+	+	+	+	-	-
	Bal		+	+	+	-	-	-
3	Jobb	3	+	+	+	+	-	-
	Bal		+	+	+	-	-	-
4	Jobb		+	+	+	+	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Részleges	-
5	Jobb	7	+	+	+	+	-	-
	Bal		+	+	+	-	-	-
6	Jobb		+	+	+	+	-	-
	Bal		+	+	+	-	-	-
7	Jobb	14	+	+	+	+	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Részleges	-
8	Jobb		+	+	+	+	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Részleges	-
9	Jobb	21	+	+	+	+	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Részleges	-
10	Jobb		+	+	+	+	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Részleges	-
11	Jobb	30	+	+	+	+	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Részleges	-
12	Jobb		+	+	+	+	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
13	Jobb	60	+	+	+	+	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
14	Jobb		+	+	+	+	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Részleges	-
15	Jobb	90	+	+	+	+	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Részleges	-
16	Jobb		+	+	+	-	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
17	Jobb	180	+	+	+	-	Teljes	-
	Bal		+	+	+	-	Részleges	-
18	Jobb		+	+	+	+	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
19	Jobb	365	+	+	-	-	-	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
20	Jobb		+	+	+	-	Részleges	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
21	Jobb	90	+	+	+	-	Teljes	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
22	Jobb		+	+	+	-	Teljes	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
23	Jobb	180	+	+	-	-	-	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
24	Jobb		+	+	+	-	Teljes	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
25	Jobb	365	+	+	-	-	-	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
26	Jobb		+	+	+	-	-	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
27	Jobb	365	+	+	+	-	-	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
28	Jobb		+	+	+	-	-	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
29	Jobb	365	+	+	+	-	-	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
30	Jobb		+	+	+	-	-	-
	Bal		+	+	+	-	Teljes	-
Kontroll 1	Jobb	1	-	-	-	-	-	-
	Bal		-	-	-	-	-	-
Kontroll 2	Jobb	7	-	-	-	-	-	-
	Bal		-	-	-	-	-	-
Kontroll 3	Jobb	30	-	-	-	-	-	-
	Bal		-	-	-	-	-	-
Kontroll 4	Jobb	365	-	-	-	-	-	-
	Bal		-	-	-	-	-	-

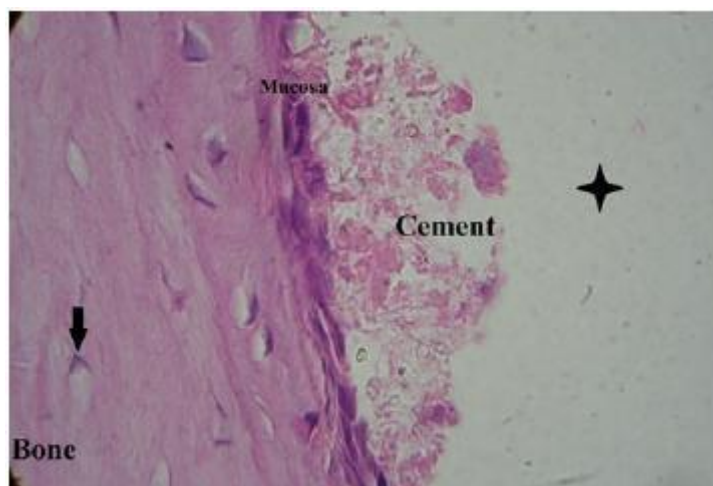
Teljes és részleges nyálkahártya borítású csoportot különítettünk el attól függően, hogy a GIC teljes felszínét vagy csak egy részét borította nyálkahártya úgy, hogy nyálkahártyamentes területek is maradtak. A különbségek szignifikancia szintjének megállapítására a minta-függő Wilcoxon próbát használtuk.

Etikai szempontok: A kísérlet megfelelt a nemzetközileg elfogadott, az orvostudományi kutatások során alkalmazott, állatokra vonatkozó szabályoknak, és a helyi Állategészségügyi és Élelmiszer Ellenőrzési hivatal előzetes jóváhagyásával és ellenőrzésével zajlott (engedély száma: BA02/2000-6/2008).

Eredmények: Az állatok leölését követően a fülek feltárása során mind a 68 középfülben száraz viszonyokat és gyulladásmentes mucosát találtunk. Hatvan fülben (a 4 kontroll állat füleinek kivételével) kentük be az incustest laterális felszínét előzőleg GIC-tel. A fehér cement folt mind a 60 esetben látható volt a csonton a bulla megnyitásakor. A GIC törését, szétmorzsolódását vagy elmozdulását nem észleltük a középfülekben. Az óvatos manipuláció ellenére – az incudo-malleolaris és incudo-stapedialis ízületek szétválasztása és az incus eltávolítása közben – a cement levált 3 hallócsonttól. A szövettani előkészítés és feldolgozás után további 5 fül esetében észleltünk szeparációt. A leválás kivétel nélkül minden esetben egy darabban történt, mind a 8 minta a jobb (nem denudált) oldalról származott és legalább 2 hónapos volt (1. táblázat).

Statisztikai analízis: A GIC csonttól való elválását találtuk a jobb oldalon az esetek 26,7 %-ban (8/30), míg a bal oldalon egyszer sem következett be szeparáció (0/30). A különbség szignifikánsnak bizonyult a Wilcoxon-féle páros előjeles rang-próbával ($p < 0,05$).

1-7. nap: A nyálkahártya jelenléte a jobb oldali és hiánya a bal oldali incusok testének laterális felszínén egyértelmű volt. Már az első naptól sporadikusan neutrofil granulociták, limfociták és makrofágok tűntek fel a cementben és a közeli csontállományban, de csak a bal oldalról származó (denudált) mintákban. A jobb oldali (nem denudált) anyagokban nem láttuk gyulladásos reakciót. Az akut gyulladásos reakció sejtjes elemeinek száma fokozatosan csökkent az első hét végére. Ekkorra a neutrofil granulociták teljesen eltűntek, és kevesebb limfocitával és makrofággal találkoztunk. Idegentest típusú reakciót nem észleltünk. Széteső vörösvértestek megfigyelhetők voltak a GIC felszínén és a csont-cement határon is. A csontban tágult, vérrel telt ereket figyeltünk meg (2. és 3. ábra).

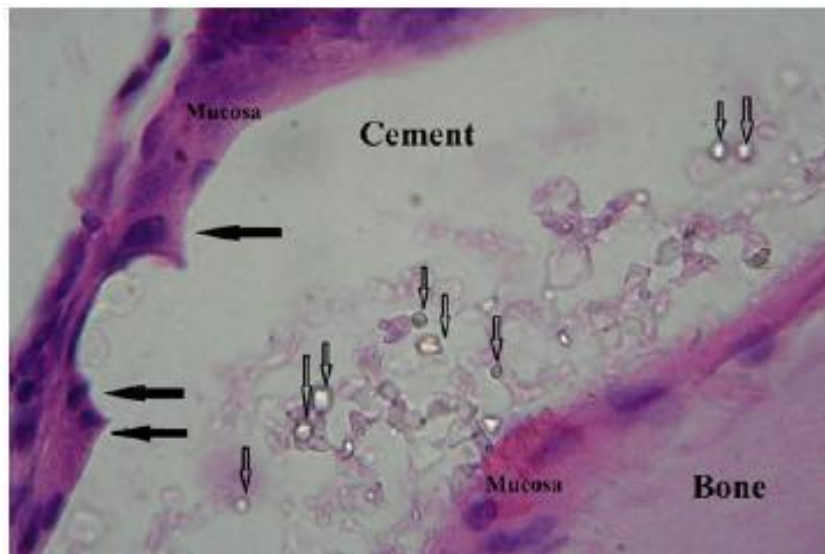


3. ábra. Szövettani metszet, 3. nap, jobb oldali fül (100x-os nagyítás). A nyálkahártya a csont és a cement között intakt. Gyulladásra vagy epitelizációra utaló jelek a cement felszínén nincsenek. A bulla tympanica fekete csillaggal, egy osteocita nyíllal jelölten látható

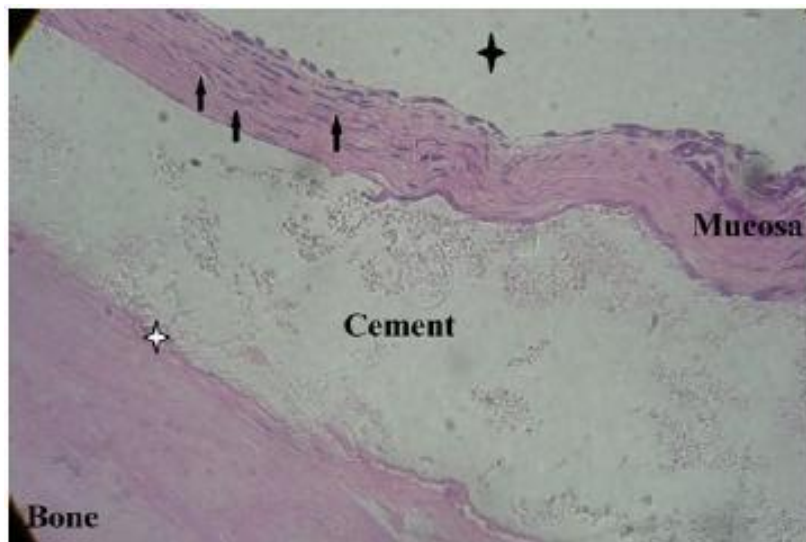
14-30. nap: A legszembetűnőbb változás e periódusban mindkét oldalon a nyálkahártya megjelenése volt. A cement felszínére a csont felől a mucosa kezdett rákúszni, mely duzzadt volt, és sok fibroblastot, valamint fibrocitát tartalmazott. Idegentest típusú vagy kifejezett gyulladásos reakció ebben a szakban és később már nem volt látható. A jobb oldali anyagokon a hallócsont eredeti nyálkahártyaborítéka volt még látható a csont-GIC határon a 14. és 21. napon, míg a 30. napon 3 vizsgált anyagból kettőnél ez már hiányzott (4. és 5. ábra).

60-365. nap: A GIC-nek a bulla ürege felé eső felszínét az idő múlásával egyre vékonyodó, gyulladásos jeleket már nem mutató mucosa borította. A csont eredeti nyálkahártya-borítéka eltűnt a csont-cement határról az összes jobb oldali anyagon. A csont szerkezete ép maradt, és csont-újdonképződést nem láttunk (6. és 7. ábra).

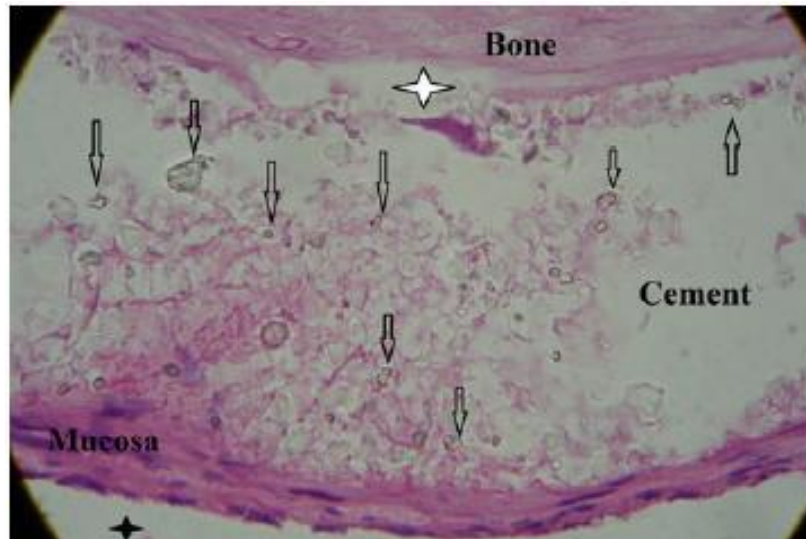
Kontroll: A kontroll állatokból származó jobb oldali mintákban nem volt gyulladásos reakció, az incust vékony, gyulladásmentes nyálkahártya vonta be bármely vizsgálati időpontban. A bal oldali anyagoknál az első nap során a denudált csontfelszín volt látható a gyulladás sejtes elemeinek jelenlétével. A bal oldali kontroll mintában a 7. napon megindult az epithelisáció és a 30. napra a csontot teljesen befedte a vaskos nyálkahártya, mely lényegesen elvékonyodott a 365. napra. Normál csontszerkezetet találtunk, idegentest típusú reakció nem fordult elő.



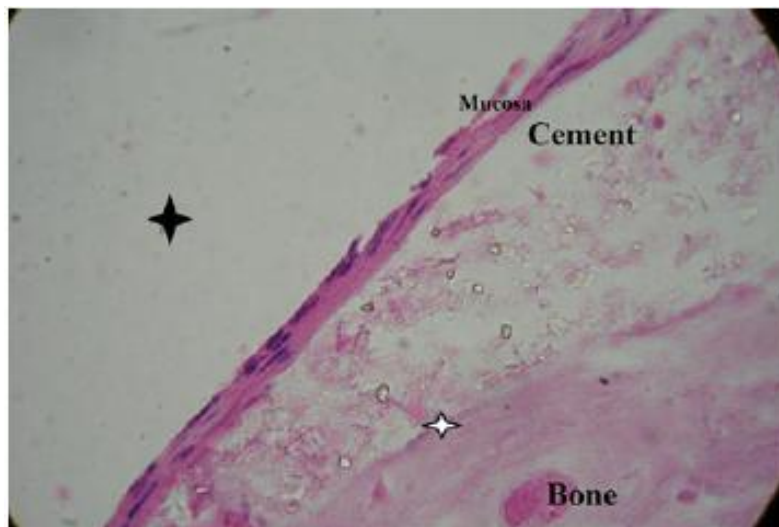
4. ábra: Szövettani metszet, 14. nap, jobb oldali fül (100x-os nagyítás). A cement dobüreg felé tekintő felszínén lévő nyálkahártya duzzadt és fibroblasztokat tartalmaz (fekete nyilak). A csont és cement között még látható nyálkahártya. Az üres nyilak a cement szerves hidrogél mátrixában lévő üveg szemcséit jelölik.



5. ábra: Szövettani metszet, 30. nap, bal oldali fül (100x-os nagyítás). A cement fibroblasztokat tartalmazó duzzadt nyálkahártyával fedett (nyilak). Gyulladásos jelek nincsenek. A csont és a cement között nem látható nyálkahártya (fehér csillagok). A fekete csillag a bulla tympanicát jelöli.



6. ábra: Szövettani metszet, 180. nap, jobb oldali fül (100x-os nagyítás). A csont és a cement közül eltűnt a nyálkahártya (fehér csillag). A cementet egy vékony, gyulladásmentes nyálkahártya borítja. A nyilak a cementben lévő üvegszemcséket jelölik, a fekete csillag a bulla tympanicát jelzi.



7. ábra: Szövettani metszet, 365. nap, bal oldali fül (100x-os nagyítás). A cement felszínén egy vékony, egészséges nyálkahártya borítás látszik. A cement és csont érintkezésénél sem nyálkahártya bélés (fehér csillag), sem gyulladás nem látható. A fekete csillag a bulla tympanicát jelöli.

Megbeszélés: A hallócsontláncolat rekonstrukciójára autogén, homogén, heterogén és alloplastikus anyagokat használnak, melyek közül az alloplastikus GIC-tel kedvező eredményeket lehet elérni. A transzplantáció helyétől függetlenül a környező szövettel való biokompatibilitás az implantátum megtapadásának egyik fő kívánalma. Mivel a humán dobüreg a fülkürtön át közlekedik a potenciális patogén kórokozókkal teli epipharynx-szal, a dobüreg bármely alloplastikus anyaggal való implantációja nagy kihívást jelent. Általánosságban a mikroorganizmusok inváziója és kolonizációja elősegíti bármely implantátum felszívódását és kilökődését (*Gristina 1987*). Azonban a recipiens szervezet védekező reakcióként az anyagot korán bevonhatja nyálkahártyával, mely megelőzheti az implantátum bakteriális kolonizációját (*Geyer 1992*). Az anyag biokompatibilitásának megítélésére a beültetett anyagot körülvevő nyálkahártya vizsgálata szükséges lehet, melyhez az in vivo állatkísérletek megfelelőbbek, mint az in vitro vizsgálatok.

A vizsgálat 1 éve alatt bebizonyosodott, hogy az alkalmazott GIC biokompatibilis, az alatta lévő csont szerkezete pedig egészséges maradt. A 14. és 60. nap közötti intervallumban megkezdődött a cement áthamosodása és a periódus végére egy fibroblastokkal és fibrocytákkal beszűrt nyálkahártyaréteg fedte teljes egészében a cementet, mely vastagabbnak bizonyult mint a nyúl bulláját eredetileg bevonó nyálkahártya. A 365. napra a GIC-et bevonó nyálkahártya finom réteggé vékonyodott. Az első héten a mechanikus sérülés következményeként csak a denudált csoportban jelentek meg gyulladásos sejtek: neutrofilek, limfociták és makrofágok. A 7. napra a gyulladásos reakció jelentősen mérséklődött, mely a szöveti sérülést követő normális gyógyulást jelezte. A recipiens csont rövid időn belül jól adaptálódott a cementhez.

A vizsgálat 1 éve alatt nem jelentkezett idegentest-típusú reakció: nem löködt ki a GIC, egyik leölési időpontban sem találtunk a recipiens csont felszínén nagyszámú óriássejtet vagy makrofágot. Ez összecseng korábbi kísérletes tanulmányok eredményeivel, melyek szintén állatkísérletekben tanulmányozták a GIC-et (*Schwager 1998, Brentegani 1997, Souzaa 2006*). Schwager nyulak középfülébe implantált GIC felszínén kialakult új csont megjelenéséről számolt be, melyhez hasonlóan jelen tanulmányunkban nem tapasztaltunk (*Schwager 1998*). A csontújdonképződés nem kívánatos halláskárosodást vonhat maga után a hallócsont láncolatnak a környező csontos struktúrákhoz, mint például az eminentia canalis nervi facialisához vagy a promontóriumhoz való fixációja révén.

A hallócsont fogadó felszínének lecsupaszítása időigényes beavatkozás, mely akár zavaró vérzést is okozhat és szöveti sérüléshez is vezethet. Az intakt hallócsontláncolat, vagy akár a megszakadt hallócsontláncolat centrális részének gyémántfúróval történő érintése, vagy

durva mozgatása akusztikus traumának teheti ki a belsőfület. Ezeket a potenciális problémákat szem előtt tartva, a GIC direkt felhelyezése egy nyálkahártyaborítású hallócsontra egyszerűnek és célravezetőnek tűnhet a fülsebész számára, különösen mivel a nyálkahártya és a GIC közti adhézió makroszkóposan erősnek tűnik. A legtöbb, GIC- tel ossiculoplasticát végző szerző (*Maassen 1998, Celik 2009, Kjeldsen 2000*) nem tesz említést arról, hogy a recipiens hallócsontról a nyálkahártyát előzetesen eltávolította-e. Jelen vizsgálatunkkal egyértelműen kimutattuk, hogy a GIC sokkal erősebben és tartósabban tapad a csupasz csontfelszínhez, mint a nyálkahártyával borított hallócsonthez. A nyálkahártyához tapasztott GIC szignifikánsan könnyebben volt leválasztható a hallócsontról, mint a csupasz csonton alkalmazott GIC. A GIC leválása részben a hallócsont bullából történő amúgy kifejezetten óvatos eltávolítása során, részben a minta mikrotómmal való szeletelése során megfigyelhető volt az esetek egy részében. Természetesen az is lehetséges, hogy ha ilyen manipuláció nem történt volna az incuson, akkor a GIC a helyén maradt volna. Mindazonáltal bebizonyosodott, hogy a GIC sokkal erősebben tapad a lecsupaszított csonthez, mint a nyálkahártyához.

A GIC alatti nyálkahártyaborítás a jobb oldali hallócsontok estében a 30. és 60. nap között eltűnt. Érdekes, hogy a nyálkahártyával borított GIC csonttól való különválását először a 60. napon észleltük, a későbbiekben ez a jelenség egyre gyakoribbá vált. A két incus-csoport közötti különbség a 60. posztoperatív naptól vált egyre nyilvánvalóbbá: a jobb oldali incusok tekintetében (nem denudált csoport) szövettanilag 12 esetből 8 esetben (66,7 %) figyeltünk meg különválást (1. táblázat, 6. oszlop), míg a bal oldali incusokat (denudált csoport) tekintve egy esetben sem volt észlelhető megszakadás. Ez arra enged következtetni, hogy a nyálkahártyának a csont és a GIC közül történő posztoperatív felszívódása feltehetően gyengíti az incus és a GIC közötti kapcsolatot. A GIC csonthez való kötődése tartósabbnak bizonyult, ha a nyálkahártya eltávolításra került a GIC alkalmazása előtt. A hallócsont lecsupaszítása egy pizska, horog vagy tű segítségével érhető el, de a nyálkahártya teljes eltávolítására a gyémántfűrő vagy lézer használata tűnik a legalkalmasabbnak. A lézer a megszakadt hallócsontláncolat középső tagjának denudálására szolgál anélkül, hogy a belsőfül akusztikus traumának lenne kitéve. Maassen az incus megrövidült hosszú szárának rekonstrukciója előtt a stapesfejre egy csepp vért vagy fiziológias sóoldatot helyezett, feltételezve, hogy ezáltal egy mesterséges incudo-stapedialis ízület alakul ki, mivel a GIC csak az incus száraz felszínére tapad, a stapesfejhez nem. Tanulmányuk során sem a stapesfejről, sem az incus többi részéről nem került eltávolításra a nyálkahártya. Feltételezésük szerint a GIC anélkül hoz létre egy harang alakú struktúrát a stapes feje körül,

hogy a stapesfejhez szorosan rögzülne. Ezáltal egy olyan új incudo-stapedialis ízület létrejöttét remélték, mely megfelelő mértékű szabad és dinamikus mozgást tesz lehetővé nagyobb akusztikus erősítést biztosítva (Maassen, 1998).

Néhány esetben a kiterjedt koponyaalapi hiányok rekonstrukciójára alkalmazott GIC halálos alumínium encephalopathiához vezetett a neurotoxikus alumínium ionok liquortérbe történő diffúziója következtében (Renard 1994). Ellentétben a koponyaalapi rekonstrukciókkal - ahol GIC nagy felületen érintkezik a test valamelyik folyadékterével -, a hallócsontláncolati rekonstrukció során a középfülben csupán igen kis mennyiségben alkalmazunk cementet anélkül, hogy az bármely folyadéktérrel tartós kontaktusba kerülne. Eddig nem ismert olyan eset, mely során a hallócsontláncolati rekonstrukcióhoz használt GIC mérgezést eredményezett volna. A technika eredménytelenségének, kiváltó okainak, ezek megelőzésének tisztázása kiemelkedő jelentőséggel bír a sebész számára. Az GIC-tel végzett ossiculoplastica nem kielégítő funkcionális eredményeinek okai között szerepelhet a lejárt szavatosság, a megelőzően nedvességnek kitett cementpor, a folyadék és por nem megfelelő aránya, a cement nedves vagy vérrel fedett csontfelületen történő alkalmazása, a sterilitás hiánya, illetve a GIC környező csontokhoz történő nem kívánatos kötése. A dobüregben történő durva manipuláció, a külső hallójárat agresszív tamponálása - melyek a GIC megrepedését eredményezhetik -, szintén sikertelenséghez vezethetnek, akárcsak a recipiens csontfelszínről nem kellő mértékben történő nyálkahártya eltávolítás.

Következtetések: GIC-tel végzett hallócsontláncolati rekonstrukció során a nyálkahártyának a hallócsonttól történő eltávolítására, a csont lecsupaszítására kell törekedni, hiszen a tartós megtapadás a cementtel szemben támasztott alapvető követelmény. Néhány GIC-tel sikertelenül végzett eset okát a fogadó hallócsontfelszín hiányos denudálásában kell keresni. Az GIC a nyúl bulla tympanicájában biokompatibilis anyagnak bizonyult.

3. IONOMER CEMENT ALKALMAZÁSA A STAPES TALPÁN: A PERILYMPHA ALUMÍNIUM SZINTJÉNEK ÁLLATKÍSÉRLETES VIZSGÁLATA

A dobhártya és a hallócsontláncolat bifázisos módon továbbítja a hangenergiát a belsőfül felé. A compressio fázisában a dobhártya és a hallócsontok mediális irányba nyomódnak, míg a rarefractio fázisában ezen képletek elmozdulása laterális irányba történik. A két fázis gyorsan és folyamatosan, alternáló módon váltja egymást.

A stapes szuperstruktúrájának hiánya esetén a mobilis stapestalpra helyezett protézis összeköttetést biztosít a dobhártyával vagy a hallócsontláncolat maradványával. Sajnos egyetlen allograft protézis – ide értve az autogen corticalis csontcolumellát is – sem képes összenőni és ezáltal fix kapcsolatot biztosítani a stapes talpával. Ennek a sajnálatos ténynek az az eredménye, hogy a rarefractio fázisában a hallócsontláncolat nem képes laterális irányba húzni a stapes talpát, következésképpen energia veszteséggel kell számolnunk, mely magyarázza a nem ritkán meg tapasztalt kedvezőtlen posztoperatív halláseredményeket. Akusztikai szempontból tehát nagyon fontos igény a protézis mediális vége és a stapestalp közötti merev összeköttetés kialakítása (*Hüttenbrink 2004*).

Bár a ionomer cement már korábban is ideális ragasztóanyagnak tűnt a protéziseknek a stapes talpához való fixálására, a perilympa irányába történő toxicus mértékű alumínium absorbtiótól való félelem visszatartotta a fülsebészeket a stapes talpán történő alkalmazástól. Kobayashi több mint másfél évtizede bizonyította, hogy a ionomer cementnek a cochlea basalis kanyarulatára történő felhelyezése nem károsította a cochlea funkcióját (*Kobayashi 1997*).

Munkacsoportunk a közelmúltban számolt be 3 olyan esetről, amikor a hiányzó stapes szupestruktúra pótlását a talphoz ragasztott corticalis csontcolumellával oldottuk meg. A 12 éves leghosszabb követési idővel rendelkező betegünk esetében sem tapasztaltuk a cochlearis funkciót kedvezőtlenül érintő toxicus effectust (*Bauer 2011*). Ezen különleges műtéttípus részletezése a disszertáció egy korábbi fejezetében részletezésre került.

A fémionoknak a középfül irányából a perilympa felé történő felszívódása elvileg a kerek- és az ovalis ablakon át valamint a capsula oticum falán keresztül mehet végbe. Mivel a kérdést illetően bizonyító erejű vizsgálatok korábban még nem történtek, feltételeztük, hogy az ovális ablak környékén a vékony stapestalpon át, valamint a ligamentum annulare baseos stapedis és a csontos ovális ablakfal mentén szívódhatnak fel a ionomer cementből kioldódó alumínium ionok.

Tanulmányunkban célul tűztük ki egy olyan állatkísérletes modell kidolgozását, melynek során vizsgálható a stapes talpára helyezett ionomer cementből felszívódó alumínium ionok koncentrációjának a perilymphában mérhető esetleges jelentős mértékű emelkedése.

Anyag és módszer: Állatkísérletes tanulmányunkat 25 un. pannon fehér nyúlön végeztük; a nyulak súlya 1350 és 2520 gram között változott, az egyedek között hím- és nőnemű állatok egyaránt voltak. A műtéteket minden esetben a nyulak jobb fülén végeztük, a bal füleket épen hagytuk. A kísérleti állatokat 20 mg intramuscularisan adott xylazine-el (*Sedaxylan, Eurovet Animal Health BV, Bladel, The Netherlands*) szedáltuk. Az anaesthesia céljára intramuscularisan adott, 35 mg/1000 g testsúlyra számított Calypsol (*Richter Gedeon Rt., Budapest*) és 20 mg xylazine keverékét használtuk. Az elaltatott állatokat egy erre a célra szerkesztett műtőasztalon stabilizáltuk. A preauricularis bőr leborotválása után a műtéti területet 95%-ban alkoholt, 5%-ban jódot tartalmazó oldattal fertőtlenítettük. Az aszeptikus körülmények között elvégzett műtétek során operációs mikroszkóp alatt a jobb oldali külső hallójáratok felett ejtettünk egy horizontális metszést, majd a porcos- és csontos hallójárat határán jutottunk be a külső hallójáratba. A dobhártyára való jobb rálátás érdekében a csontos hallójáratfal laterális részét erős csípőfogóval eltávolítottuk. A bulla tympanicat a pars flaccidan keresztül nyitottuk meg, majd miután vésővel eltávolítottuk az atticus laterális falának jelentős részét, a hallócsontláncolatot látótérbe hoztuk. A pars tensa épségére minden esetben gondosan ügyeltünk. A következő műtéti lépés során egy vékony hajlított tű vagy finom horog segítségével dislocaltuk mind az incudo-stapedialis, mind pedig az incudo-malleolaris ízületet is, majd az incust eltávolítottuk. A stapestalp laterális feléről hajlított tű segítségével óvatosan eltávolítottuk a nyálkahártyát (denudálás), mintegy levakarva azt, mindeközben különös gondot fordítottunk a dobhártya és a chorda tympani épségének a megőrzésére.

A kísérleti állatokat 3 csoportra osztottuk; az I., II. és III. csoport 5, 15 illetve 5 nyulat foglalt magában. A ionomer cementet (*GC Fuji I, GC Corporation, Tokyo, Japan*) a gyártó cég előírásainak megfelelően, az erre a célra javasolt oldat felhasználásával alkalmaztuk. Szobahőmérsékleten, egy műanyag lemez felszínén 1.8 mg port kevertünk össze 1 ml oldattal, amíg a keverék nem ért el fogpasztához hasonló konzisztenciát. A GIC-et ezután egy tompavégű hajlított pizska segítségével cseppenként és több lépésben helyeztük el a II. és III. csoportba tartozó nyulak stapesseinek talpára. Az I. csoportot kontroll csoportnak tekintettük, az ebbe a csoportba tartozó nyulak stapesseinek talpát tehát szabadon hagytuk. A GIC

megszilárdulása során a műtéti terület szárazságát állandó szívással biztosítottuk. Ha véletlenül a bulla tympanica területére cseppentettük a GIC-et, akkor azt szívó segítségével azonnal eltávolítottuk onnan. A III. csoportba tartozó állatokban a stapes szuperstruktúrát óvatosan posterior-inferior irányba dislocáltuk, mindaddig, amíg az első csepp perilymphat meg nem pillantottuk az ovális ablak térségében.

A dobüreg zárása során a Shrapnel membránt a hallójárat laterális fele közelében elhelyezkedő izmok felszínéről vett fasciával rekonstruáltuk. Az operáció végeztével a bőrszéleket Mononylon 3-0 csomós öltésekkel (*Ethicon Ltd., Sao Jose dos Campos, Brazília*) egyesítettük. A posztoperatív időszakban az állatokat visszahelyeztük tágas ketrecekbe, gondoskodva vízzel és táplálékkal való folyamatos ellátásukról.

Valamennyi kísérleti állatunkat egy előre megtervezett protokoll szerint 1 gr. iv. adott thiopental (*Thiopental, Sandoz GmbH, Kundl, Ausztria*) injekcióval áldoztuk fel. Az 1., 7., 30., 180. és 365. posztoperatív napokon egyaránt 5-5 állatot áldoztunk fel, minden alkalommal egyet-egyet az I. és III. csoportból, hármat pedig a II. csoportból. Az állatok leölését követően a műtéti területet a korábban ismertetett módon ismételtelen feltártuk. A musculus stapedius inát átvágtuk, ezt követően a stapest egy finom horoggal addig billentettük ki az ovális ablakból, amíg a perilympa első cseppjei meg nem jelentek a ligementum annulare és a stapestalp között. A perilympa minták nyeréséhez az ovalis ablak csontos falához támasztott, tompa végű capillaris csöveket (*VWR-53432-740 20 μ L, Batavia, IL, USA*) használtunk. Gondosan ügyeltünk a pipetták gyors behelyezésére és pozícionálására, elkerülve mintegy a kifolyó perilympa elvesztését. A perilympa mintákat minden esetben 2 percig gyűjtöttük a poliszitirenből készült pipettákkal az azokhoz csatlakozó tubusokba. Üvegből készült eszközöket nem használtunk, hogy az esetlegesen az üvegből kioldódó alumínium szennyeződést elkerüljük. A pipettákat és a tubusokat először 10 %-os sósav oldattal, majd nagytisztaságú vízzel öblítettük át, az esetleges szennyeződést elkerülendő. A perilympa-liquor minták mennyisége 5 μ l és 16 μ l között változott. A mintákat hűtőszekrényben, $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on tároltuk. A bőrszélek ismételt, a korábbiakban ismertetett egyesítését közvetlenül megelőzően a II. és III. csoportba tartozó állatok stapeseit eltávolítottuk, hogy megvizsgáljuk a ionomer cementnek a talphoz való rögzülését, esetleges fragmentálódását. A minták alumínium koncentrációját a Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézet Kémiai Laboratóriumában un. induktív csatolású kvadrupól plazma tömegspektrométer (*Agilent 7500ce*) segítségével, a gyártó cég által javasolt útmutató figyelembe vételével vizsgáltuk.

A kísérleti állatok 3 csoportjából összegyűjtött perilympa minták alumínium koncentrációjának meghatározása során az egyes csoportokban különböző időpontokban mért eredmények statisztikai feldolgozása során a Kaluskar-Wallis és a Mann-Whitney tesztek használtak a szignifikancia meghatározására. Tanulmányunkat az állatkísérletekre vonatkozó, nemzetközileg elfogadott szabályok figyelembe vételével bonyolítottuk le. Az állatkísérletek elvégzésére a Baranya Megyei Mezőgazdasági Szakigazgatási Hivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatóságától, mint területileg illetékes nyilvántartásba vevő állategészségügyi hatóságtól nyertünk engedélyt (BA02/2000-6/2008).

Eredmények: Klinikai tanulmányunk befejeztéig egyetlen kísérleti állat sem pusztult el fertőzés, görcsök vagy egyéb betegség okán. Az egyedek feláldozását követően a középfülek feltárása során minden esetben száraz viszonyokat és gyulladásmentes nyálkahártyát találtunk. A bullák operációs mikroszkóp alatti áttekintése során egyetlen esetben sem észleltünk perilympa fistulát, idegentest reakciót vagy erőteljes hegeseledést.

A II. és III. csoportba tartozó egyedek (20 kísérleti állat) eseteiben az állatok leölése után, a perilympa minták gyűjtését követően az eltávolított stapestalpakon a ionomer cementet stabil helyzetben, fragmentációra vagy dislocációra utaló jelek nélkül találtuk. A perilymphában az egyes vizsgálati időpontokban mért alumínium koncentrációkat az 1. táblázatban ábrázoltuk. A Kaluskal-Wallis teszt szignifikáns különbséget jelzett ($p=0.003$); $p<0.005$ értéket tekintettünk szignifikáns eltérésnek. Ez azt jelenti, hogy az eredmény legalább egy alumínium szint esetében különbözött a többitől. A teszt arra ad felvilágosítást, hogy az ilyen eltérés hol és hány alkalommal fordul elő. A kétmintás Mann-Whitney teszt alkalmazása során szignifikáns különbséget találtunk a III. és az I. ($p=0.0008$), valamint a III. és a II. csoport között is ($p=0.000$; ennél a tesztnél $p<0.001$ érték esetén tekintettük a különbséget szignifikánsnak).

Az I. és a II. csoport között mért eredmények vonatkozásában szignifikáns különbséget nem találtunk ($p=0.8$), érdekes, hogy az I. csoportban mért eredmények minimális mértékben magasabbak voltak, mint a II. csoport eredményei. A III. csoportban az alumínium koncentráció értékek a 7. napon voltak a legmagasabbak, a második legmagasabb koncentrációt az 1. posztoperatív napon mértük. A 7. nap és a 365. posztoperatív napok között az alumínium koncentrációk az idő múlásával fokozatosan csökkentek.

Megbeszélés: Az akusztikai átvitel szempontjából kedvezőtlen tény, hogy a stapes talpa nem nő össze semmilyen eredetű columellával. A stapes talpa az oticus capsulával megegyező

szöveti szerkezetet mutat, kémiai reakcióba nem lép, semmiféle növekedési hajlamot nem mutat, amennyiben eltörik, sosem következik be a tört részek összegyógyulása. A stapes szuperstuktúrájának hiányában, a TORP bizonyos mértékű nyomást gyakorol a stapes talpára, a ligamentum annulare baseos stapedis megfeszül és laterális irányú elmozdulása következik.

1. táblázat: A perilymphában található alumínium mennyisége ($\mu\text{g/L}$) a műtét után különböző időpontokban az egyes csoportokban. A II. csoport adatai a három érték átlagát és standard deviációját is tartalmazzák a jelölt időintervallumoknál.

	I. csoport (n=5)	II. csoport (n=15)	III.csoport (n=5)
1. nap	0.174	0.130, 0.128, 0.581 (átlag: 0.2797) SD: 0.26096	2.712
7. nap	0.145	0.232, 0.269, 0.454 (átlag: 0.3183) SD: 0.11894	3.612
30. nap	0.754	0.212, 0.177, 0.731 (átlag: 0.3733) SD: 0.31024	2.364
180. nap	0.125	0.163, 0.601, 0.416 (átlag: 0.3933) SD: 0.21988	1.945
365. nap	0.545	0.128, 0.410, 0.473 (átlag: 0.3370) SD: 0.18372	1.119
átlag	0.3486	0.3403	2.3504

be, mindez a ligamentum annulare elaszticitásának rovására történik (Bauer 2003). Nyilvánvalóan létezik egy optimális mértékű enyhe tenzió, amely a teljes frekvencia tartomány vonatkozásában megfelelő szintű kontaktust biztosít a legideálisabb transmissio eléréséhez (Elbrond 1965). Nem könnyű feladat hosszú távon létrehozni és fenntartani ezt az átvitel szempontjából legoptimálisabb tenziót. A jó hangvezetés a ligamentum annulare rugalmasságának terhére vitelezhető ki, viszont ismeretes, hogy a ligamentum jelentősebb, akár 10 μm -es feszülése akár 10 dB vezetékes halláscsökkenést okozhat (Hüttenbrink 2004).

Az ép hallócsontláncolat ún. "push-pull" rendszer szerint működik; a compressio fázisában a dobhártya és a hallócsontláncolat mediál felé mozdul el, míg a rarefaction során épp ellenkező irányú mozgások zajlanak le. Mivel a TORP nem tud húzóerőt kifejteni a

stapes talpára, a jó hangátvitel eléréséhez kívánatos a protézis mediális végének a stapes talpához való rögzítése (*Bauer 2003*).

A protézisnek valamilyen ragasztó anyaggal a stapestalphoz történő rögzítése az átvitel szempontjából hatásos megoldásnak tűnik. Az egyes ragasztóanyagok alumínium tartalma miatt azonban indokoltnak tűnik a fokozott elővigyázatosság. Bár a Föld kérgének egy szignifikáns mértékű részét alumínium alkotja, a központi idegrendszerből valójában hiányzik ez a fém. Állatkísérletes körülmények között az alumíniumnak a központi idegrendszerbe történő bejuttatását követően számos súlyos neurotoxicus mellékhatásról számoltak be: enzimatiszus változások, a neurotransmitter anyagok koncentrációjának megváltozása, epilepsziás rohamok, neurofibrillációs eltérések, magatartásbeli és kognitív változások (*Wisniewski 1990*).

Tanulmányunk lefolytatása során hasonló jellegű tüneteket nem tapasztaltunk még azokban az állatokban sem, akiknél a belső fül nyitva maradt. Patkánykísérletből ismert az a tény, hogy az alumínium akut vagy krónikus formában történő intraperitonealis adagolását követően ototoxicitásra utaló klinikai tüneteket vagy szövettani eltéréseket nem találtak (*Selimoglu 2011*). Mivel az alumínium egy általánosan előforduló fém, ezért az anyaggyűjtés során és a minták kezelésekor igen nagy gondosságot kell fordítani a minták esetlegesen fellépő szennyeződésének elkerülésére, vagy minimalizálására. Ideális esetben a feldolgozást olyan laboratóriumban kell elvégezni, mely a nyomelemek kimutatásában nagy tapasztalattal rendelkezik.

Jelentős mértékű agyalapi csontdefektusok jelentős mennyiségű GIC-tel történő korábbi rekonstrukciója során a durával való közvetlen kapcsolat okán alumínium indukálta encephalopathia kialakulását írták le (*Renard 1994, Hantson 1994, Guillard 1997*). Atomabsorpciós spektrometriás vizsgálatokkal kimutatták, hogy az agykéregben és a subcorticalis régióban az alumínium koncentrációja akár a 9.3 µg/g (normál érték <2 µg/g) értéket is elérte (*Reusche 2001*). Az alumínium koncentrációja a postauricularis liquor térben 176 µg/L volt, ugyanakkor a cerebrospinalis fistulában 495 – 1440 µg/L között a liquor térben pedig 63 és 185 µg/L között változott (*Renard 1994, Hantson 1994*). Ezek az értékek lényegesen magasabbak az általunk megfigyeltaknál (maximum 3.6 µg/L), még akkor is, ha az állatok egy csoportjában a GIC-et nyitott vestibulum mellett adagoltuk.

Nyilvánvaló tény, hogy a stapes talpára felhelyezett GIC mennyisége (< 1 mg) jóval kevesebb mint az agyalapi csontdefektusok zárására használt mennyiség (1500 mg) (*Reusche 2001*). A hallócsónáncolat pótlása során a dobüregben alkalmazott GIC mennyisége ugyancsak minimális, ugyanakkor a testfolyadékokkal való kontaktus hiánya miatt

véleményünk szerint az alkalmazás a középfülben veszélytelennek tekinthető. Azt is hangsúlyozni kell, hogy nincs arra vonatkozó kísérletes adat, hogy az alumínium koncentrációjának a perilymphában történő csupán enyhe- vagy mérsékelt fokú emelkedése jár-e az alumínium toxicitáshoz hasonló következményekkel. Bár a perilymphatér és a liquortér közlekedik egymással, nincs adat arra vonatkozóan sem, hogy nyulak esetében a perilymphatér emelkedett alumínium koncentrációja mennyire befolyásolja a két rendszer közti áramlás dinamikáját.

Háromdimenziós MRI rekonstrukciós felvételek segítségével megállapították, hogy a tengeri malac belsőfülében a perilympa mennyisége 15.94 μ l, míg ugyanez az érték emberben 158.5 μ l (*Buckingham 2001*). Jelen tanulmányunkban a nyulak vestibulumából vett perilympa minták mennyisége 5 és 16 μ l között változott.

A vestibulumból vagy a cochlea basalis kanyarulatából vett folyadék minta nem minden esetben lesz tisztán perilympa. A kinyert folyadék minta az aqueductus cochleae anatómiai közelsége miatt liquorral keveredhet, ugyanakkor a perilymphatér pozitív nyomása fennmarad a liquortér felől érkező folyamatos utánpótlás miatt. A vestibulum megnyílását követően a perilympa az ovális ablakon keresztül a középfülbe szivárog, az elfolyó perilympa mennyiséget pedig a belső fülbe kerülő liquor pótolja (*Salt 2003*). Mivel az alumínium a GIC-ből kioldódva a perilymphán és a liquoron keresztül jut el az agyszövetbe, nyilvánvaló, hogy esetünkben a mért alumínium koncentráció a két folyadéktér keveredése utáni eredményt mutatja. A nyert folyadékminta döntő mértékben akkor lesz perilympa, ha a mintavétel gyors és kis mennyiségű, és ha a cochlea csúcsából nyerjük a mintát (*Salt 2006*).

Az a tény, hogy esetünkben a III. csoportban az alumínium koncentrációja szignifikáns mértékben emelkedett, mindenképpen óvatosságra kell, hogy intsen bennünket. A GIC nyitott vestibulum mellett történő alkalmazása kerülendő. Továbbra is nyitott az a kérdés, hogy olyan klinikai szituációkban, amikor a perilymphatér – ha csak átmenetileg is – közlekedik a középfül üregével, szabad-e alkalmazni a GIC-et? Ez a helyzet áll fel pl. akkor, ha stapes műtét során fixálni akarjuk a protézist az incus hosszú szárához, vagy pl. amikor cochlearis implantáció során az implantátumot vagy annak esetleg csak az elektródját kívánjuk rögzíteni.

Érdekes módon a kontroll csoportban (I. csoport) az egyedekben mért alumínium koncentrációk – nem szignifikáns mértékben ugyan – magasabbnak mutatkoztak mint a II. csoportban mért átlagértékek. Ez a megfigyelés tovább erősíti azon meggyőződésünket, hogy a belsőfül szomszédságában a stapes talpára helyezett kis mennyiségű GIC nem ototoxicus.

Ismert tény, hogy a humán kerek ablak membrán hatszor vastagabb és jelentősen magasabb kollagén sűrűséggel rendelkezik, mint a rágcsálóké. Ez a jelentős anatómiai eltérés azt jelenti, hogy a rágcsálók nagyon érzékeny kísérletes egyedek az ototoxycitást vizsgáló állatkísérletes tanulmányok céljára (*Sugamura 2012*).

Az alumínium lényeges alkotórésze a GIC-nek, viszont az alumínium ionok felszabadulásának a mértéke különbözik az eltérő típusú GIC-ek eseteiben. Az alumínium ionok felszabadulását elősegíti, hogy a GIC bizonyos százaléka a por és a folyadék összekeverése után víz, mely aztán kapcsolatba lép a környező testnedvekkel. Az ionok közlekedése a matrix és a testnedvek között kétirányú. A GIC megszilárdulásának első 2-3 perce során az ionfelszabadulás mértéke gyors, főképpen addig, amíg a matrix környezete viszonylag nedves (*Billington 2006*). Hat hét elteltével már csak nyomokban figyelhető meg alumínium felszabadulás a ionomer cementből (*Czarnecka 2002*). Lübben és Geyer egér fibroblastok felhasználásával végzett in vitro vizsgálatai rávilágítottak arra, hogy a GIC-et övező környezetnek a megszilárdulást követő első fél órában a lehető leginkább száraznak kell lenni; ellenkező esetben jelentősebb mértékű ionfelszabadulással kell számolnunk. A környezet és a megszilárduló GIC közé helyezett PDS fólia ugyancsak rendelkezik protektív hatással (*Lübben 2001*). A műtét során és közvetlenül a posztoperatív időszakban gondot kell fordítani a száraz viszonyok fenntartására, így elkerülhető az alumínium ionoknak a környező testnedvekbe történő átjutása.

A III-as csoportban a perilympa alumínium koncentrációja a 7. posztoperatív napon magasabb volt, mint az 1. posztoperatív napon. Ezt követően az idő múlásával a koncentráció fokozatosan tovább mérséklődött. Bár az egyes csoportokat alkotó állatok száma nem volt magas, nyilvánvalóan megállapítható volt eredményeinkből, hogy ha a műtét során contaminálódott a perilympa, akkor az egy hét elteltével mért legmagasabb alumínium koncentráció az idő múlásával fokozatosan mérséklődött.

Legutóbb két, polyaciddal kezelt gyantát tartalmazó ionomer cementet (*Dyract compomer* és *Dyract cem compomer*) vizsgáltak in vitro kísérletekben; mindkét compomer esetében mérsékeltebb alumínium kibocsátást észleltek, mint a hagyományos GIC esetében (*Andeersson 1994, Savarino 2000*). A közelmúltban végzett in vitro állatkísérletes tanulmány konklúziója alapján, ha cinkkel helyettesítették az alumíniumot a GIC-ben, akkor a mechanikai tulajdonságok ugyan nem változtak, de a környező sejt kultúrában lévő egér osteoblastok súlyos cytotoxicus károsodást szenvedtek el; következésképpen ez a ragasztó anyag nem kerülhetett kipróbálásra in vivo (*Brauer 2011*). Napjainkban intenzív kutatómunka

tárgya olyan GIC típusok kifejlesztése, melyekből az alumínium felszívódás a lehető legminimálisabb mértékű.

Konklúzió: Eredményeink alapján megállapítható, hogy a GIC a stapes talpának közelében használva kiváló ragasztóanyag, s amennyiben perilympa szivárgással nem kell számolnunk, akkor az alumínium intoxicatio veszélye elhanyagolható. Állatkísérletes eredményeink összecsengenek korábbi klinikai megfigyeléseinkkel is (*Bauer 2011*). Nyitott vestibulum esetén a GIC-nek a stapes talpára való felhelyezése kontraindikált.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki Náray Miklósnak az Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézet Kémiai Laboratórium vezetőjének az alumínium szintek meghatározásáért, valamint Farkas Nellinek és Pótó Lászlónak a statisztikai analízisek elevégzéséért.

V. KÖVETKEZTETÉSEK, ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK

Klinikai vizsgálatok

- 1) A dobhártya mellső negyedeit érintő és szubtotalis perforációk sebészi szempontból sokszor komoly kihívást jelentő pótlására egy lézerrel asszisztált új műtési technikát dolgoztunk ki. A fascia megtapadási arány 100 % volt, reperforáció egyetlen esetben fordult elő. Beteganyagukban a csontvezetési köszöb emelkedését nem tapasztaltuk. Műtési technikánkkal kiküszöbölhető a lateralisatio illetve a mellső szöglet kitelődése (blunting), a lézer alkalmazásával a cochlearis trauma mértéke elhanyagolható, a kiterjedt csont- és lágyrészmunka pedig előnyös a graft megtapadása szempontjából.
- 2) Az otosclerosis és egyéb okok miatt létrejött stapesfixatio megoldására új, lézerrel asszisztált műtési megoldást dolgoztunk ki, hőmemóriás Nitinol piszton alkalmazásával. Posztoperatív komplikációt beteganyagunkban nem észleltünk, a hőre záródó Nitinol piszton könnyen kezelhetőnek és rendkívül megbízhatónak bizonyult. Az audiológiai paraméterek tekintetében a posztoperatív 1 éves és átlag 4.4 éves eredményeket összehasonlítva mérsékelt hallásjavulást mutattunk ki. A nemzetközi szakirodalomban elsőként közöltük a lézeres stapesműtétek középtávú eredményeit. Beteganyagunkban a középtávon észlelt hallásjavulás figyelemre méltó lelet, mely stapessebészeti technikánk további tökéletesítésére sarkall bennünket.
- 3) Bármely középfülsebészeti tevékenység ritka, ijesztő, de szerencsére jó prognózisú komplikációja lehet a nervus facialis késői típusú paresise. A hazai szakirodalomban először ismertettük a kórképet lézerrel asszisztált stapidotomiát követően két eset kapcsán. Részletesen elemeztük a kórfolyamat lezajlását, kitérve az etiológiai vonatkozásokra és az általunk javasolt terápiás elvekre.
- 4) A sorvadtt PLI GIC-tel történő rekonstrukciójára alkalmazott módszerünket elsőként közöltük a hazai szakirodalomban. A PLI pótlása GIC-tel mind anatómiai, mind funkcionális értelemben sikeresnek bizonyult. Harmincöt betegünk közül 26 esetben (74.3%) a korai posztoperatív időszakban az ABG értéke < 20 dB volt. A nemzetközi szakirodalomban is publikált beteganyagunk halláseredményei feldolgozásának

különlegessége, hogy az eddig közölt leghosszabb posztoperatív követési idő (6 hónaptól 12 év) figyelembe vételével nyert funkcionális eredményeket ismertettük. A módszer előnye, hogy megmarad az incudo-malleolaris ízület funkciója, s nincs szükség az akusztikai szempontból kevésbé előnyös PORP alkalmazására.

- 5) A hallócsontok különféle kombinációban előforduló hiánya és/vagy sorvadt volta kapcsán a nemzetközi szakirodalomban elsőként publikáltuk a GIC és ACBC együttes alkalmazását magában foglaló műtétechnikai elveinket. A részletesen ismertetett 16 műtéti eset követési ideje 6 hónap és 7 év között változott. A posztoperatív ABG az eseteink 68%-ában (16 esetből 11 esetben) < 20 dB volt. Megállapítottuk, hogy ha a stapes szuperstruktúra teljes hiánya esetén legalább az incus teste vagy a kalapács nyele jelen van, akkor az akusztikai szempontból kedvezőtlen halláseredményt adó TORP használata kiküszöbölhető.
- 6) A fülészeti szakirodalomban elsőként ismertettük a hiányzó stapes szuperstruktúra esetén az akusztikailag kedvezőtlen eredményeket felmutató TORP kiváltása céljából alkalmazott módszerünket. A technika lényege a stapestalpra ragasztott, GIC és ACBC együttes alkalmazásával történő hallócsontláncolati rekonsrukció. A talpra ragasztott rúdszerű rövid columellát egy második, ugyancsak rövid típusú columella segítségével kötöttük össze a dobhártyával. A legutóbbi audiogramok alapján számolt posztoperatív ABG-átlag - a 0.5-1-2-3 kHz frekvenciák átlagát figyelembe véve - az eddigi három esetünkben 12.5 dB, 21.25 dB és 13.75 dB volt. Az operált és az ellenoldali fülön mért műtét utáni BC átlagok nem mutattak lényeges különbséget egyik betegnél sem, még 12 év követési idő után sem, ami a GIC belsőfülre kifejtett , számos szerző által feltételezett toxicitása ellen szól.
- 7) A TMTT működésének megőrzése – nevesül a kalapács helyzetének megszabása, a kalapács és vele együtt a DH jelentős, laterális irányú kitérésének akadályozása – esetenként szükséges lehet a sikeres hallócsontláncolati rekonstrukcióhoz. A nemzetközi irodalomban elsőként közöltük az innak GIC és sebészi varróanyag együttes felhasználásával történő rekonstrukciós módszerét.

Experimentális vizsgálatok

- 1) Máig megválaszolatlan kérdés, hogy a stapesműtétek leggyakoribb komplikációjának, a LPI necrosiának vérellátási zavar lehet-e az oka, vagy pedig a túl szorosan rögzített, esetenként pedig a túl lazán felhelyezett protézis mechanikai szerepe a kiváltó ok. Elsőként vállalkoztunk a múlt század közepén a hallócsontláncolat vérellátásáról közölt publikációk újbóli elemzésére azzal a céllal, hogy az általunk 100 kadáver incus fotódokumentálása során szerzett anatómiai megfigyelések alapján a korábbi közléseket megerősítsük vagy megkérdőjelezzük. Az incusok hosszú szárait modern Leica felületvizsgáló mikroszkóp alatt vizsgáltuk mind a négy oldalról. Az incus táplálóartéria belépésére szolgáló foramen nutritiumok pozíciójának megállapításánál azt tapasztaltuk, hogy a bal oldali incusok 48 %-ában a jobb oldali incusok 54 %-ában volt csak jelen ez a foramen. Ezek a foramenek nem a klasszikus közleményekben leírtaknak megfelelően, tehát nem az incus testén mediálisan illetve az incus szár felső harmadán helyezkedtek el, hanem főleg antero-mediálisan az incus szárának felső és középső harmadában. A foramen nutritiumok belépésére szolgáló nyílás minden esetben egy felfelé, mediálisan, a corticálist ferdén áttörő csatorna nyílása volt. Feltételezésünk szerint a foramenek a felszín és az incus mélye közötti bővebb vérellátást szolgálják, azokon artériák befelé és kifelé egyaránt haladnak. Véleményünk szerint a foramenek nem a fő tápláló artéria belépési nyílásaként szolgálnak. Friss kadáver fotókon az incus antero-mediális oldalán a nyálkahártyában a csontfelszíntől elemelkedő, a klasszikus munkákban szereplő tápláló artéria jelenlétét csak ritkán észleltük. Megfigyeléseink megerősíteni látszanak azon feltevésünket, hogy az incus hosszú szár necrosisnak – kivételesen előforduló anatómiai kombinációktól eltekintve -, alapvetően nem vérellátási zavar az oka.
- 2) Állatkísérletes modellben elsőként vizsgáltuk, hogy a nyúl hallócsontláncolatra helyezett GIC csonthoz való kötődése erőteljesebb-e akkor, ha előzetesen a nyálkahártya borítását gyémántfúróval eltávolítottuk a csont felszínéről (denudálás). Ennek a korábban teljesen figyelmen kívül hagyott kérdésnek a jelentőségét fontosnak éreztük a halláseredmények tartóssága szempontjából. Denudálást követően a dobcsonti bullába implantált GIC biokompatibilisnek bizonyult és a recipiens hallócsontszerkezete ép maradt. A 14-60. nap között megkezdődött az epitelizáció és még ebben a periódusban kompletté vált a nyálkahártyabevonat a cement körül. Ez a

vaskos, fibroblastokat és fibrocitákat tartalmazó mucosa a következő, a 90-365. napig tartó időszakban jelentősen elvékonyodott. A mucosával borított csontról viszont szignifikánsan nagyobb számban vált le a GIC a csupasz csontfelszínre felvitt ragasztóanyaghoz képest. A tartós csont-GIC kötés kialakításához szükségesnek tartjuk a hallócsont ragasztandó felszínének denudálását. A nem denudált hallócsontoknál a cement alatti mucosa a 30-60. nap között eltűnt. A GIC hallócsontokról történő leválása pont ekkor, a 60. napon került először észlelésre és ezt követően lett egyre gyakoribb. Javaslatunk szerint a denudálás a klinikai gyakorlatban a legnagyobb biztonsággal lézerrel, vagy gyémántfúróval végezhető el.

- 3) A hallócsontláncolat rekonstrukciója során a protézisnek a stapes talpához történő ragasztása akusztikailag előnyös lépésnek tűnik, azonban a perilympa esetleges magas alumínium koncentrációjától illetve a következményes belsőfül károsodástól való félelem miatt ezt a lépést korábban egyetlen munkacsoport sem vállalta fel. Állatkísérletes modellen elsőként bizonyítottuk, hogy a stapes talpára biztonsággal felhelyezhető a GIC, anélkül, hogy a perilympa alumínium koncentrációja emelkedne. Nyitott vestibulum esetén ugyanakkor fokozott óvatosságra van szükség a perilympa alumínium szintjének esetleges kóros emelkedése miatt; ilyen helyzet adódik a talp fel nem ismert törésénél, stapesműtét során a pisztonnak a LPI-hez ragasztóval történő rögzítésénél, vagy pl. cochlearis implantáció során az elektród GIC-tel történő rögzítése kapcsán. Állatkísérletes eredményeink összezsengenek a klinikai gyakorlatban szerzett kezdeti tapasztalatainkkal is.

VI. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Közel három évtizedes klinikai és kutatómunkám során azt a hivatást űzhettem, amit gyermekként megálmodtam, s melynek minden percét élveztem. Céljaim elérését szüleim gyermekkorom óta támogatták, de kiemelt köszönet illeti feleségemet, Zsuzsannát és gyermekeimet, Andrist és Lillát is, akiktől szakmai munkám végzése során talán igaztalanul is sokat voltam távol. Megértő lemondásuk mellett sorozatosan hoztak áldozatot azért, hogy itthon is ideális feltételek között dolgozhassak, képes legyek túlélni a hétköznapiakat, s hogy legyen értelme mindannak, amit szakmai téren elképzeltem.

Hálával emlékszem vissza középiskolai biológia tanáromra Schlarb Bélára, aki annak idején, Nagykanizsán rengeteget foglalkozott velem, tanulmányi versenyekre készített fel, nem ritkán szabad idejét áldozva rám. Egyetemistaként meghatározó élmény volt számomra, hogy tudományos diákkörös hallgatóként Pintér András gyermeksebész professzortól sajátíthattam el a klinikai kutatómunka alapjait, de példát mutatott orvosként, sebészként és emberként is.

A Pécsi Fül-orr-gégészeti és Fej-nyaksebészeti Klinika minden munkatársának hálával tartozom, közülük is elsősorban köszönöm a műtő dolgozóinak a folyamatos támogatást. A legfőbb hála és tisztelet Bauer Miklós professzort illeti, aki szakmai munkámban tanítómesterem volt, igazi mentorként minden törekvésemben kritikusan támogatott, kiállt azokért az értékekért, amelyek számomra fontosak voltak. Bölcs tanácsai, munkamorálja, szakmai felkészültsége, vezetői képességei, határozottsága és következetessége meghatározó módon befolyásolták szakmai karrieremet. Utóda, az én közvetlen tanszéki elődöm Pytel József professzor másfél évtizedig mutatott jó példát emberségből, kollegialitásból, szakmai igényességből. Külön köszönet azért a segítségért, hogy a kutatómunkámhoz szükséges anyagi és tárgyi feltételeket folyamatosan biztosította számomra. Közvetlen munkatársaim közül kiemelem Ráth Gábor, Szanyi István, Móricz Péter és Fittler András támogatását, valamennyien kiváló tanítványok voltak, akik mellett élmény volt a PhD fokozatuk elérésében közreműködni, a kutatásokban velük együtt dolgozni. Büszke vagyok Lőrincz Balázs tanítványomra is, aki a Hamburgi Egyetem fej-nyaksebészeti részlegét vezeti, kiszélesítve németországi szakmai kapcsolatainkat.

Az elmúlt csaknem három évtized során számos klinikussal, elméleti- és határterületi kutatóval, neves külföldi és hazai szakemberrel kerültem munkakapcsolatba, s szinte lehetetlen személy szerint mindenkinek – akik szakmai fejlődésemhez hozzájárultak – köszönetet mondani. A külföldi mentoraim közül kiemelt tisztelet és megbecsülés illeti Jan E.

Veldman professzor (Utrecht) támogatását és segítségét. Az évek során atyai jó barátommá vált, s a nála – a szárnyait próbálgató fiatal operatőrként - eltöltött fél év során alapvetően változott meg a szemléletem a klinikai kutatómunkáról. Köszönet azért is, hogy bevezetett a fül-orr-gégészeti szakma nemzetközi vérkeringésébe.

Az Egyesült Királyságban eltöltött poszgraduális tanuló évek során az a szerencse ért, hogy Mr. James Robinson (Gloucester) mellett tölthettem el egy évet, ami kivételesen szerencsés körülménynek bizonyult. Tőle, a lézeres fülsebészeti módszer európai atyjától tanultam meg a lézeres műtéttechnika alapjait, klinikai alkalmazását, melyet aztán hazai körülmények között adaptáltam és továbbfejlesztettem. A Liverpool-i Egyetem Fül-orr-gégészeti Klinikáján Andrew Jones professzor tette rám a legnagyobb hatást: tőle tanultam meg az idegen nyelven történő publikálás alapjait, fortélyait. Hálával gondolok vissza Gerald O'Donoghue professzorra, aki a Nottingham-i Egyetem Fül-orr-gégészeti Klinikáján eltöltött vendégfőorvosi éveim során a modern fülsebészeti implantációs technikák alapjait tanította meg számomra.

Ugyancsak köszönetet mondok mindazoknak a nem pécsi hazai fül-orr-gégész kollégáknak és barátoknak, akik pezsgő hazai szakmai közéletet teremtve ötleteikkel, vitakészségükkel, tanácsaikkal az elmúlt évtizedek során munkám sikeréhez hozzájárultak, barátságukkal kitüntettek, folyamatosan bíztattak illetve támogattak.

VII. KÖZLEMÉNYEK LISTÁJA

1. Az értekezés témájához szorosan kapcsolódó közlemények

- 1) **Gerlinger I.**, Járai T., Pytel J. Laserfizikai alapismeretek klinikusoknak.
Fül-orr-gégegyógyászat 48, 165-176, 2002.
- 2) Bauer M, Vóna I, **Gerlinger I.** Reconstruction of the tensor tympani tendon.
J. Laryngol. Otol. 2006 Mar;120(3):240-3. *IF: 0.561*
- 3) **Gerlinger I.** "Otosclerosis surgery": a frequently used inaccurate expression.
Laryngoscope 2006 Jan;116(1):163.
- 4) **Gerlinger I.**, Ráth G, Szanyi I, Pytel J. Myringoplasty for anterior and subtotal perforations using KTP-532 laser.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2006 Sep;263(9):816-9. *IF: 0.822*
- 5) **Gerlinger I.**, Bakó P, Szanyi I, Móricz P, Ráth G, Lujber L, Móricz K, Pytel J
Lézerstapedotomia - az otoscleroticus stapesfixatio korszerű megoldása
Orvosi Hetilap 148:(47) pp. 2241-2247. (2007)
- 6) Bauer M, Pytel J, Vóna I, **Gerlinger I.** Combination of ionomer cement and bone graft for ossicular reconstruction.
Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2007 Nov; 264(11):1267-73. *IF: 0.648*
- 7) **Gerlinger I.**, Bakó P., Somogyvári K., Móricz P., Pytel J.
Lézer Stapedotomy - an Up-To-Date Solution in Otosclerotic Stapes Fixation
Hungarian Medical Journal 2:(1) pp. 121-131. (2008)
- 8) Ráth G, Bauer M, Pytel J, Vóna I, Szanyi I, Lujber L, **Gerlinger I.** Ionomer cement for reconstruction of the long process of the incus: the Pécs experience.
Clin Otolaryngol. 2008 Apr;33(2):116-20. *IF: 1.614*
- 9) **Gerlinger I.**, Tóth M, Bakó P, Németh A, Pytel J. KTP-lézer stapedotomy with a self-crimping, thermal shape memory Nitinol SMart piston: 1 year follow-up results: how we do it. Clin. Otolaryngol. 2008 Oct;33(5):475-80. *IF:1.614*
- 10) **Gerlinger I.**, Tóth M, Lujber L, Szanyi I, Móricz P, Somogyvári K, Németh A, Ráth G, Pytel J, Mann W. Necrosis of the long process of the incus following Stapes surgery: new anatomical observations.
Laryngoscope. 2009 Apr;119(4):721-6. *IF: 2.018*
- 11) Bauer M, Pytel J, Vóna I, **Gerlinger I.** Long-term results of the use of autogenous cortical bone columellas to replace the stapes at stapedectomy.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011 May;268(5):671-5. *IF: 1.287*

- 12) Ráth G, **Gerlinger I**, Csákányi Z, Sultész M, Gaál V, Katona G. Transmeatal excision of pars tensa retraction pockets with simultaneous ventilation tube insertion in children: a prospective study.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011 Nov;268(11):1549-56. *IF: 1.287*
- 13) **Gerlinger I**, Révész P, Piski Z, Burián A, Móricz P.
Eseménytelen lézer stapedotomiát követő késői nervus facialis paresis - esetismertetés és irodalmi áttekintés. Fül-orr-gégegyógyászat 57:(3) pp. 133-137. (2011)
- 14) Bauer M, **Gerlinger I**. Reconstruction of the stapes superstructure versus TORP.
Clin. Otolaryngol. 2011 Jun;36(3):293-4.
- 15) Ráth G, Kereskai L, Bauer M, Bakó P, Bányavölgyi V, **Gerlinger I**. Should the ossicle be denuded prior to the application of glass ionomer cement? An experimental study on rabbit.
Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2012 Mar;269(3):773-80. *IF:1.458*
- 16) **Gerlinger I**: Stapessebészeti vezérfonal.
Fül-orr-gégegyógyászat 58, 175-180, 2012.
- 17) **Gerlinger I**, Bakó P, Piski Z, Révész P, Ráth G, Karosi T, Lujber L. KTP lézer stapedotomy with a self-crimping, thermal shape memory Nitinol piston: follow-up study reporting intermediate-term hearing.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013 Nov20. [Epub ahead of print]
PubMed PMID:24253384. *IF: 1.458*
- 18) Ráth G, Katona G, Bakó P, Török L, Révész P, Tóth E, **Gerlinger I**. Application of ionomer cement onto the stapedial footplate: Impact on the perilymphatic aluminum level. Laryngoscope. 2014 Feb;124(2):541-4. *IF: 1.979*

2. Az értekezés témájához szorosan nem kapcsolódó közlemények

- 1) Pytel J, **Gerlinger I.**, Arany A:
Twin pregnancy following in vitro fertilisation coinciding with laryngeal cancer.
RL-J-Otorhinolaryngol-Relat Spec Jul-Aug, 57 (4): 232-4, (1995) *IF: 0.366*
- 2) Jones A.S., England, J. Hamilton J., Helliwell T.R, Field J.,
Gerlinger I., Karkanevatos T.:
Mandibular invasion in patients with oral and oropharyngeal sqamous cell carcinoma.
Clinical Otolaryngology 22, 239-245, (1997) *IF:0.591*
- 3) Houghton D.J., Hughes M.L., Garvey C. Beasley N.J.P., Hamilton J.W.,
Gerlinger I., Jones A.S.:
The role of chest CT scanning in the management of patients presenting with head and neck cancer. Head and Neck 20:7, 614-618, (1998) *IF:1.331*
- 4) **Gerlinger I.**, McCormick M.S.: Fenestration and obliteration of posterior semicircular canal in selected cases of benign positional vertigo.
Central-and Eastern European Journal of ORL 1/2/1999 (CD format)
- 5) **Gerlinger I.**, McCormick M.S.: Experiences gained by conserative treatment of benign positional vertigo.
Central- and Eastern European Journal of ORL 1/2/2000 (CD format)
- 6) Liktor B., Csokonai V. L., **Gerlinger I.**:
A new endoscopic method for unilateral choanal atresia.
Laryngoscope 111(2): 364-366, (2001) *IF:1.375*
- 7) **Gerlinger I.**, Pytel J.:
KTP-laser assisted tympanoplasty.
Oto-rhino-laryngologia Nova (Basel) Volume 11. 157-161, (2001) *IF: 0.02*
- 8) **Gerlinger I.**, Pytel J., Liktor B., Lujber L.:
The effect of KTP laser on implants used in middle ear surgery.
Journal of Laryngology & Otology Vol.116, July, 502-507, (2002) *IF:0.433*
- 9) **Gerlinger I.**, Lujber L., Járαι T., Pytel J.:
KTP-laser assisted endoscopic sinus surgery.
Clinical Otolaryngology 28, 67-71, (2003) *IF:0.665*
- 10) **Gerlinger I.**, Szalai G., Hollódy K., Németh A: Ultrasound guided intraglandular injection of Botulinum toxin A in children suffering from drooling.
Journal of Laryngology, Otology, 121, 947-951, (2007) *IF: 0.501*
- 11) **Gerlinger I.**, Járαι T., Lujber L., Pytel J.: Poland syndrome and head and neck cancer: an unusual association causing reconstruction dilemma.
European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 24 (5), 553-556, (2007) *IF: 0,648*

- 12) Lőrincz B., Kálmán E., **Gerlinger I.**: KTP-laser assisted microvascular anastomosis.
European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 24 (7), 823-828, (2007) *IF: 0.648*
- 13) Móricz P., **Gerlinger I.**, Solt J., Somogyvári K., Pytel J.:
Voice prosthesis insertion after endoscopic balloon-catheter dilatation in cases with a
stenotic hypopharyngo-oesophageal junction.
European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 264 (12) 1441-45, (2007) *IF: 0.648*
- 14) Göbel G, Karaïskaki, N., **Gerlinger I.**, Mann W.:
Update on tracheal ceramic rings for tracheomalacia - a review for 17 years.
The Laryngoscope 117 (10), 1741-1744, (2007) *IF: 1.801*
- 15) **Gerlinger I.**, Kárász T, Somogyvári K, Ráth G, Szanyi I, Móricz P, Boenisch M:
Extracorporeal septal reconstruction with polydioxanone (PDS) foil.
Clinical Otolaryngology 32 (6), 465-70, (2007) *IF: 1.477*
- 16) Szanyi I, Lujber L, **Gerlinger I.**, Pytel J, Bauer M, Csejtei A, Szele E, Gombos K,
Kiss I, Seredenin S, Yarkova M, Ember I: In vivo effects of Afebazole (2-
mercaptobenzimidazole derivative) on the 7,12-dimethylbenz(α)anthracene-induced
oncogene and suppressor gene expression. In vivo 21, 1059-64, (2007) *IF: 1.143*
- 17) **Gerlinger I.**, Göbel Gy, Szanyi I, Tóth E, Weininger Cs: Primary carcinoma of the
frontal sinus: a case report and review of the literature.
European Archives of Oto-rhino-laryngology Head and Neck Surgery
265(5), 593-7, (2008) *IF: 0.648*
- 18) Katona G., Csákány Zs, Lőrincz A., **Gerlinger I.**: Bilateral submandibular gland
relocation with high frequency radiosurgery.
European Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery 265(9),
1103-8, (2008) *IF: 0.648*
- 19) Maász A, Komlósi K, Hadzsiev K, Szabó Zs, Williems P. J., **Gerlinger I.**,
Kosztolányi Gy, Méhes K, Melegh B.: Mitochondrial A7445G mutation associated
deafness. Current Medicinal Chemistry 15 (13) 1257-63, (2008) *IF: 4.944*
- 20) Lujber L, **Gerlinger I.**, Fábián G, Szanyi I, Telegdy I, Pytel J.: A novel and
inexpensive model for practising upper gastrointestinal endoscopy and
percutaneous endoscopic gastrostomy techniques.
Endoscopy. Suppl 40:2:E73. (2008) *IF: 4.166*
- 21) **Gerlinger I.**, Fittler A, Fónai F, Patzkó Á, Mayer A, Botz L.:
Postoperative application of amphotericin B nasal spray in chronic rhinosinusitis
with nasal polyposis, with a review of the antifungal therapy.
European Archives of Oto-rhino-laryngology Head and Neck Surgery
266 (6), 847-855, (2009) *IF: 0.648*
- 22) Fittler A, Kocsis B, **Gerlinger I.**, Botz L.: Optimization of bioassay method
for the quantitative microbiologic determination of amphotericin B.
Mycosis (2008) 2010 Jan;53(1):57-61. *IF: 1.33*

- 23) **Gerlinger I.**: Fungal theory in the pathophysiology of chronic rhinosinusitis – pros and cons. *Laryngoscope*, 2010 Jan;120(1):210-2 *IF: 1.801*
- 24) Tompos T, Garai T, Zemplén B, **Gerlinger I.** Sensation of nasal patency compared to rhinomanometric results after septoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 Dec;267(12):1887-91. *IF: 1.214*
- 25) Fittler A, Kocsis B, **Gerlinger I**, Botz L. Optimization of bioassay method for the quantitative microbiological determination of amphotericin B. *Mycoses*. 2010 Jan;53(1):57-61. *IF: 1.667*
- 26) Móricz P, Kiss P, Somogyvári K, Aradi M, **Gerlinger I.** Objective assessment of olfactory rehabilitation after laryngectomy. *Clin Otolaryngol*. 2011 Oct;36(5):518-9. *IF: 1.569*
- 27) Somogyvári K, Battyáni Z, Móricz P, **Gerlinger I.** Radiosurgical excision of rhinophyma. *Dermatol Surg*. 2011 May;37(5):684-7. *IF: 1.798*
- 28) Szanyi I, Bauer M, **Gerlinger I**, Járαι T, Gobel G, Lujber L, Szabadi E, Fehér K, Émber A, Ember I, Kiss I. Changes in expression of oncogenes and TP53 tumour suppressor gene as biomarkers in head and neck cancers. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Jul;268(7):1041-6. *IF: 1.287*
- 29) Ráth G, **Gerlinger I**, Csákányi Z, Sultész M, Gaál V, Katona G. Transmeatal excision of pars tensa retraction pockets with simultaneous ventilation tube insertion in children: a prospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Nov;268(11):1549-56. *IF: 1.287*
- 30) Katona G, Csákányi Z, Gács E, Szalai Z, Ráth G, **Gerlinger I.** Propranolol for infantile haemangioma: striking effect in the first weeks. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012 Dec;76(12):1746-50. *IF: 1.350*
- 31) Járαι T, Maasz G, Burian A, Bona A, Jambor E, **Gerlinger I**, Mark L. Mass spectrometry-based salivary proteomics for the discovery of head and neck squamous cell carcinoma. *Pathol Oncol Res*. 2012 Jul;18(3):623-8. *IF: 1.555*
- 32) Szanyi I, Ráth G, Móricz P, Somogyvári K, Révész P, **Gerlinger I**, Orsós Z, Ember I, Kiss I. Effects of cytochrome P450 1A1 and uridine-diphosphate-glucuronosyltransferase 1A1 allelic polymorphisms on the risk of development and the prognosis of head and neck cancers. *Eur J Cancer Prev*. 2012 Nov;21(6):560-8. *IF: 2.974*
- 33) Gobel G, Szanyi I, Révész P, Bauer M, **Gerlinger I**, Németh Á, Ember I, Gocze K, Gombos K. Expression of NFκB1, GADD45A and JNK1 in salivary gland carcinomas of different histotypes. *Cancer Genomics Proteomics*. 2013 Mar-Apr;10(2):81-7.
- 34) Orsós Z, Szanyi I, Csejtei A, **Gerlinger I**, Ember I, Kiss I. Association of pre-miR-146a rs2910164 polymorphism with the risk of head and neck cancer. *Anticancer Res*. 2013 Jan;33(1):341-6. *IF: 1.713*

- 35) Liktó B, Révész P, Csomó P, **Gerlinger I**, Sziklai I, Karosi T.
Diagnostic value of cone-beam CT in histologically confirmed otosclerosis.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013 Sep 19. [Epub ahead of print]
PMID:24048411 *IF: 1.458*

VIII. IRODALOM

Alberti P. W. R. M.: The blood supply of the long process of the incus and the head and neck of the stapes. *J. Laryngol. Otol.* 79, 966-970, 1965.

Alberti P. W. R. M.: The blood supply of the incudostapedial joint and the lenticular process. *Laryngoscope.* 73, 605-28, 1963.

Althaus S. R., House H. P.: Delayed post-stapedectomy facial paralysis: a report of five cases. *Laryngoscope* 83, 1234-40, 1973.

Anson B. J., Harper D. G., Winch T. R. Intraosseous blood supply of the auditory ossicles in man. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 73, 645-50, 1964.

Albrite J. P., Leigh, B. G. Dural homograft (allostatic) myringoplasty. (Preliminary report). *Laryngoscope* 76, 1687-1693, 1966.

Andersson Ö. H., Dahl J. E. Aluminium release from glass ionomer cements during early water exposure in vitro. *Biomaterials* 15, 882-888, 1994.

Applebaum E. L. A hydroxylapatite prosthesis for defects of the incus long process. *Laryngoscope* 103, 330-332, 1993.

Applebaum, L., L., Deutsch, E. C. An endoscopic method of fluorescein angiography. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 95, 439-443, 1986.

Asai M., Roberson J. B., Goode R. L. Acoustic effect of malleus head removal and tensor tympani muscle section on middle ear reconstruction. *Laryngoscope* 107, 1217-22, 1997.

Babighian G. Use of a glass ionomer cement in otologic surgery. A preliminary report. *J. Laryngol. Otol.* 106, 954-959, 1992.

Bailey H. A. T. Maintenance of the anterior sulcus-tympanic membrane relationship in tympanoplastic surgery. *Laryngoscope* 86, 179-184, 1976.

Bauer M. Bone autograft for ossicular reconstruction.
Arch. Otolaryng. 83, 335-338, 1966.

Bauer M. A Bailey (B „pull back”) dobhártya-rekonstrukciós technikával elért további eredmények. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 39, 131-137, 1993.

Bauer M.: Ossiculoplasty: autogenous bone grafts, 34 years experience.
Clin. Otolaryngol. 25, 257-63, 2000.

Bauer M.: A hosszú típusú (stapestalp-dobhártya) columella helyettesítése. *Fül-, Orr-, Gégegyógyászat*, 50, 5-9, 2004.

Bauer M. Audiological efficiency of autogenous bone columellas.
Audiology 13, 414-420, 1974.

Bauer, M. Tympanoplastica/Tympanoplasty, Medicina, 2003, Budapest.

Bauer M. Tympanoplasty after radical mastoid operation.
Arch. Otolaryng. 87, 387-390, 1967.

Bauer M, Pytel J., Vóna I. Gerlinger I. Combination of ionomer cement and bone graft for ossicular reconstruction. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 264, 1267-1273, 2007.

Billington R.W., Williams J. A., Pearson G. J. Ion processes in glass ionomer cements.
J. Dent. 34, 544–555, 2006.

Blunt, M. J. The blood supply of the facial nerve. *J. Anat.* 88, 520-26, 1988.

Bonkowsky V., Kochanowsky B., Strutz J., Pere P. Delayed facial surgery following uneventful middle ear surgery: a herpes simplex virus type I. reactivation? *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 107, 901-905, 1998.

Brask T. Reconstruction of the ossicular chain in the middle ear with glass cement and titanium-gold-angle prostheses. *Am. J. Otol.* 19, 693-699, 1999.

Brask T. Reconstruction of the ossicular chain in the middle ear with glass ionomer cement. *Laryngoscope* 109, 573-9, 1999.

Brauer D. S., Gentleman E., Farrar D. F., Stevens M. M., Hill R. G. Benefits and drawbacks of zinc in glass ionomer bone cements. *Biomed. Mater.* 6, 158-163, 2011.

Brentegani L. G., Bombonato K. F., Lamano Carvalho T. L. Histological evaluation of the biocompatibility of a glass-ionomer cement in rat alveolus. *Biomaterials* 18, 137-140, 1997.

Brown K. D., Gantz B. J. Hearing results after stapedotomy with a nitinol piston prosthesis. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 113, 758-62, 2007.

Buckingham, R.A., Valvassori G.E. Inner ear fluid volumes and the resolving power of magnetic resonance imaging: can it differentiate endolymphatic structures? *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 110, 113-117, 2001.

Celik H., Felek S. A., Islam A., Demerci M., Samim E., Oztuna D. The impact of waxed glass ionomer cement and springy cortical bone incudostapedial joint reconstruction on hearing results. *Acta. Otolaryngol.* 129, 1368-1373, 2009.

Chen D. A., Arriaga M. A. Technical refinements and precautions during ionomeric cement reconstruction of incus erosion during revision stapedectomy. *Laryngoscope* 113, 848-852, 2003.

Cerný E. Nase operacny taktika pri deľetrvajících poruchách kovadlinkotrimkovenho skloubení za celistvým bubínkem. *Cs. Otolaryngologie* 14, 216-222, 1965.

Cody D. T. R., Taylor W. F. Tympanoplasty: long-term hearing results with incus grafts. Laryngoscope 83, 852-864, 1973.

Cohen M., Balaker A., Kirsch C., Mandelsohn A. Magnetic resonance imaging findings in elayed facial palsy after stapes surgery. Otol. Neurotol. 31, 1153-1156, 2010.

Crisp S., Wilson A. D. Reaction in glass-ionomer cements: III. The precipitation reaction. J. Dent. Res. 53, 1420–1424, 1974.

Czarnecka B., Limanowska-Shaw H., Nicholson J. W. Buffering and ion-release by a glass-ionomer cement under near-neutral and acidic conditions. Biomaterials 23, 2783–2788, 2002.

Davidson C. L. Advances in glass-ionomer cements. J. Appl. Oral. Sci. Suppl:3-9. 2006.

Elbrond O., Elpern B. S. Reconstruction of ossicular chain in incus defects. An xperimental study. Arch. Otolaryngol. 82,603–608, 1965.

Farrior, J. B. Sandwich graft tympanoplasty: experience, results, and complications. Laryngoscope 99, 213-217, 1989.

Feghali J. G., Barrs D. M., Beatty C. W. Bone cement reconstruction of the ossicular chain: a preliminary report. Laryngoscope 108, 829-836, 1998.

Ferekidis E., Nikolopoulos T. P., Yiotakis J., Ferekidou E. Korres S., Manolopoulos L., Kandiloros D. Should we use ossicular remnants in ossicular reconstruction following cholesteatoma removal? ORL J. Otorhinolaryngol Relat. Spec. 68, 243-6, 2006.

Furuta Y., Takasu T., Sato K. C., Fukuda S. Latent herpes simplex virus type 1. in muman geniculate ganglia. Acta Neuropatol. 84, 39-44, 1992.

Gerlinger I., Tóth M., Bakó P., Németh A. KTP lézer stapedotomy with self crimping thermal shape-memory Nitinol SMart piston. 1 year follow-up results. How we do it. Clin. Otolaryngol. 33, 472-494, 2008.

Gerlinger I., Pytel J. KTP-laser assisted tympanoplasty.
Oto-rhino-laryngologia Nova (Basel) 11, 157-161, 2001.

Gerlinger I., Bakó P., Szanyi I., Móricz P., Ráth G., Lujber L., Moric K., Pytel J. Lézer stapedotomy – the up-to-date solution of otosclerotic stapes fixation.
Orv. Hetil. 148(47), 2241-7, 2007.

Geyer G., Baier G., Helms J. Epidural application of ionomeric cement implants.
Experimental and clinical results. J. Laryngol. Otol. 112, 344-350, 1998.

Geyer G., Stadtgen A., Schwager K. et al. Ionomeric cement implants in the middle ear of the baboon (*Papio ursinus*) as a primate model. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 255:402-409, 1998.

Geyer G. Implantate in der Mittelohrchirurgie. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. Suppl. 1185–221, 1992.

Geyer G., Rocker J. Ergebnisse der Tympanoplastik Typ III mit Autogenem Amboss sowie Ionomerzement- und Titanimplantaten.
Laryngo. Rhino. Otol. 81, 164-170, 2002.

Gianoli G. J., Kartush J. M.: Delayed facial palsy after scoustic neuroma resection.
The role of viral reactivation. *Am. J. Otol* .17,, 625-629, 1996.

Gibbin K. P. The histopathology of the incus after stapedectomy.
Clin. Otol. 4, 343-354, 1979.

Glasscock M. E. Ossicular chain reconstruction.
Laryngoscope 86, 211-221, 1976.

Gristina A.G., Barth E., Webb L.X. Microbial adhesion and molecular mechanisms in biomaterial and compromised tissue centered infection. In: Pizzoferrato A, Marchetti PG, Ravaglioli A, Lee AJC (eds) Advances in biomaterial and clinical applications. Elsevier, Amsterdam, 661–674, 1987.

Groisser D., Taylor S., Grossmann M. E. Postsurgical zosteriform herpes simplex 2 in noncontiguous dermatomes. *Am. Acad. Derm.* 23, 928-930, 1990.

Grolman W., Tange R. A. First experience with a new stapes clip piston in stapedotomy. *Otol. Neurotol.* 26, 595-598, 2005.

Guillard O., Pineau A., Fauconneau B. Biological levels of aluminium after use of aluminium-containing bone cement in postotoneurosurgery trace elements. *Med. Biol.* 2:53–56, 1997.

Halik, J. J., Smyth, G. D. L.: Long-term results of tympanic membrane repair. *Otolaryngol Head Neck Surg* 98, 162-169, 1988.

Harder J., Jerlvall L., Kylen C., Ekvall L. Calculation of hearing results after tympanoplasty. *Clin. Otolaryngol.* 7, 221-229, 1982.

Hantson P., Mahieu P., Gersdorff M., Sindic J M., Lauwerys R. Encephalopathy with seizures after use of aluminium-containing bone cement. *Lancet* 344:1647, 1994.

Harris J. P., Gong, S. Comparison of hearing results of nitinol smart stapes piston prosthesis with conventional piston prostheses. *Otol. Neurotol.* 28, 692-95, 2007.

Häusler R. Advances in stapes surgery. In: *Klaus Jahnke: Middle ear surgery – recent advances and future directions.* Thieme-Verlag, Stuttgart, Germany, pp: 95-140, 2004.

Hehl K., Schumann K., Beck C., Schöttle W. Über die Verwendung von Glasionomercement in der Chirurgie am kleinen Gelenk. *Laryngo. Rhino. Otol.* 68, 490-492, 1989.

Hillman T. A., Shelton C. Ossicular chain reconstruction: titanium versus plastipore. *Laryngoscope* 113, 1731-1735, 2003.

Hintschich C., Bernatzky G., Raithel E. Glas- Ionomerzement und Aluminiumanreicherung im Körpergewebe. Brief an den Herausgeber. Otorhinolaryngol. Nova. 1, 53 , 1997.

Hough J. V. D. Incudostapedial joint separation: etiology, treatment and significance. Laryngoscope 69, 644-684, 1959.

House J. W., Brackmann D. E. Facial nerve grading system. Otolaryngol. Head Neck Surg. 93, 146-147, 1985.

Hordij, G. J., Rieteema S. J. Tympanic membrane grafting with fascia, perichondrium and vein. J Laryngol Otol 96, *Hough J.V.D.*: Incudostapedial joint separation: etiology, treatment, and significance. Laryngoscope. 69, 644-644, 1959.

Huber A. M., Ma F., Felix H., Linder T. Stapes prosthesis attachment: the effect of crimping on sound transfer in otosclerosis surgery. Laryngoscope 113, 853-58, 2003.

Hung T., Knight J. R., Sankar V. Anterosuperior anchoring technique for anterior and subtotal perforations. Clin. Otolaryngol. 29, 210-214, 2003.

Hüttenbrink K. H. Biomechanical Aspects of Middle Ear Reconstruction. In Jahnke K. (ed), Middle Ear Surgery. ch. 2. pp. 23-51. Thieme, Stuttgart, New York, 2004.

Jackson C. G., Glasscock M. E., Schwaber M. K.
Ossicular chain reconstruction: the TORP and PORP in chronic ear disease. Laryngoscope 93, 981-988, 1983.

Jahnke K. Személyes közlés. EUFOS Konferencia, Bécs, 2007.

Jóri J. A kalapácsfej fixáció műtéti megoldása. Fül-, Orr-, Gégegyógy. 50:38-42, 2004.

Karkanevatos S. D., Srinivasan V. R., Roland N. J., Lesser T. H. J.: Myringoplasty using a subcutaneous soft tissue graft. Clin. Otolaryngol. 29, 314-317, 2004.

Kaplan J. Congenital dehiscence of the fallopian canal in middle ear surgery. Arch. Otolaryngol. 72, 197-200, 1960.

Kasano F., Morimitsu T.: Utilisation of nickel-titanium shape memory alloy for stapes prosthesis. Auris Nasus Larynx 24, 137-42, 1997.

Kinoshita T., Ishii K., Okitsu T., Okudera T. Facial nerve palsy: evaluation by contrast-enhanced MR imaging. Clin. Radiol. 56, 926-932, 2001.

Kjeldsen A. D., Grøntved A. M. Tympanoplasty with ionomeric cement. Acta. Otolaryngol. Suppl. 543:130–131, 2000.

Kobayashi T., Hinohira Y., Hyodo M. Effects of ionomer cement on guinea pig cochleas. Ear, Nose & Throat Journal 76, 223-230, 1997.

Knox G. W., Reitan H. Shape-memory tapes prosthesis for otosclerosis surgery. Laryngoscope 115, 1340-1347, 2005.

Kupperman D., Tange R. A.: Ionomeric cement in the human middle ear cavity: long-term results of 23 cases. Laryngoscope 111, 306-309, 2001.

Kwok P., Fisch U., Gleich O., Achhammer K., Strutz J.: Stapes surgery: the diameter of the long process of the incus. Otol. Neurotol. 27, 469-477, 2006.

Kwok P., Fisch U., Strutz J., May J. Stapes surgery: how precisely do different prostheses attach to the long process of the incus with different instruments and different surgeons? Otol. Neurotol. 23, 289-295, 2002.

Lannigan F. J., O'Higgins P., McPhie P. Remodelling of the normal incus. Clin. Otolaryngol. 18, 155-60, 1993

Lannigan F. J., O'Higgins P., Oxnard C. E., McPhie P. Age-related bone resorption in the normal incus: a case of maladaptive remodelling? J. Anat. 186, 651-55, 1995.

Lannigan, F. J., O'Higgins P., McPhie P. The vascular supply of the lenticular and long process of the incus. Clin. Otolaryngol. 18, 387-89, 1993.

Lesinski S. G. Causes of conductive hearing loss after stapedectomy or stapedotomy: a prospective study of 279 consecutive surgical revisions. Otol. Neurotol. 23, 281- 8, 2002.

Lisonek P. The intraosseous canals and vessels of the incus and head of the stapes. Acta Univ. Palacki Olomuc Fac. Med. 111, 89-100, 1985.

Lord R. M., Mills R. P., Abel E. W. et al. An anatomically shaped incus prosthesis for reconstruction of the ossicular chain. Hearing Research 145, 141-148 , 2000.

Lübber B., Geyer G. Untersuchungen zur Toxizität von Glasionomerzement. Laryngo. Rhino. Otol. 80, 214-222, 2001.

Maassen M. M., Zenner H. P. Tympanoplasty type II with ionomeric cement and titanium-gold-angle prostheses. Am. J. Otol. 19, 693-9, 1998.

Marioni G., Filippis C., Staffieri A. Delayed facial nerve palsy following uneventful stapedectomy. ORL 64, 45-48, 2002.

McGee T. M.: The loose wire syndrome. Laryngoscope 91, 1478-83, 1981.

McGee T. M., Diaz-Ordaz E. A., Kartush J. M.: The role of KTP laser in revision stapedectomy. Otolaryngol. Head Neck Surg. 109, 839-43, 1993.

Mills R. P. Hearing results in tympanic membrane footplate and malleus-footplate assemblies. Clin. Otolaryngol. 20, 522-523, 1995.

Mills R. P. Physiological reconstruction of defects of the incus long process. Clin. Otolaryngol. 21, 499-503, 1996.

Mills R. P., Szymansky E., Abel E.: Delayed facial palsy following lézer stapedotomy: in vitro study of facial benve temperature. Clin. Otolaryngol. 28, 211-214, 2003.

Mitchell, J. F. Myringoplasty with homogenous vein graft. J. Laryngol. Otol. 81, 339-346, 1967.

Morgenstein K. M., Manace E. D.: Incus necrosis following stapedectomy. Laryngoscope 78, 600-619, 1968.

Müller J., Geyer G., Helms J. Die Wiederherstellung der Schallübertragung im Mittelohr durch Rekonstruktion der Gehörknöchelchenkette in ihrem physiologischen Verbund. Erste Ergebnisse der Ambossrekonstruktion mit Ionomerzement. Laryngo. Rhino. Otol .73, 160-163, 1994.

Nager G. T., Nager M.: The arteries of the human middle ear with particular regard to the blood supply of the auditory ossicles. Ann. Otol. 62, 923-49, 1953.

Ng M., Maceri D. R. Delayed facial paralysis after stapedotomy using KTP lézer. Am. J. Otol. 20, 421-424, 1999.

Ozer E., Bayazit Y. A., Kanlikama M. Incudostapedial rebridging ossiculoplasty with bone cement. Otol. Neurotol. 23, 643-646, 2002.

Palva T., Palva A., Karja J. Myringoplasty. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 78, 1074-1080, 1969.

Pau H. W. Inner ear damage in TORP-operated ears: experimental study on danger from environmental air pressure changes. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 108, 745-749, 1999.

Paulsen K. Facialparese nach spatesplastik. *HNO* 23, 45-46, 1975.

Péter J., Bauer M., Gungl M. A glass ionomer cement alkalmazása klinikánk gyakorlatában. *Fül-, Orr-, Gégegyógy.* 42, 95-108, 1996.

Portmann M. Management of ossicular chain defects. *J. Laryn. Otol.* 81, 1309-1323, 1967.

Prasad S., Kameron D. B. Results of revision stapedectomy for conductive hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 109, 742-7, 1993

Rajan G. P., Diaz J., Blackham R., Eikelboom R. H., Atlas M. D., Shelton C, Huber A.M. Eliminating the limitations of manual crimping in stapes surgery: mid-term results of 90 patients in the Nitinol stapes piszton multicenter trial. *Laryngoscope* 117, 1236-39, 2007.

Rajan G.P., Atlas M. D., Subramaniam K.,Eikelboom R. H.: Eliminating the limitations of manual crimping in stapes surgery? A preliminary trial with the shape memory nitinol stapes piszton. *Laryngoscope.* 115, 366-69, 2005.

Ráth G., Bauer M., Pytel J., Vóna I., Szanyi I., Lujber L., Gerlinger I. Ionomer cement for reconstruction of the long process of the incus – the Pécs experience. *Clin. Otol.* 33, 116-120, 2008.

Ráth G., Kereskai L., Bauer M., Bakó P., Bányavölgyi V., Gerlinger I. Should the ossicle be denuded prior to the application of glass ionomer cement? An experimental study on rabbit. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 269:773–780, 2012.

Renard J. L., Felten D., Bequet D. Post-otoneurosurgery aluminium encephalopathy (letter). *Lancet* 344, 63-64, 1994.

Reusche E., Pilz P., Oberascher G. Subacute fatal aluminum encephalopathy after reconstructive otoneurosurgery: A case report. *Human Path.* 32, 1136–1140, 2001.

Quarishi M. S., Jones N. J. Day case myringoplasty using tragal perichondrium. *Clin. Otolaryngol.* 20, 12-14, 1995.

Salt A. N., Kellner C., Hale S. A. Contamination of perilymph sampled from the basal cochlear turn with cerebrospinal fluid. *Hear. Res.* 182, 24–33, 2003.

Salt A. N., Hale S. A., Plonke S. K. R. Perilymph sampling from the cochlear apex: A reliable method to obtain higher purity perilymph samples from scala tympani. *J. Neurosci. Methods* 153, 121–129, 2006.

Savarino L., Cervellati M., Stea S. In vitro investigation of aluminum and fluoride release from compomers, conventional and resin-modified glass-ionomer cements: A standardized approach. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 11, 289–300, 2000.

Schymanski G. Erosion and necrosis of the long process of the incus after otosclerosis surgery. *HNO* 45, 682-9, 1997.

Schuknecht, H. F. Surgeon's workshop: myringoplasty. *Clin Otolaryngol.* 1, 53-65, 1976.

Schwaber M. K., Larson T. C., Zeale D. L., Creasy J. Gadolinium enhanced magnetic resonance imaging in Bell's palsy. *Laryngoscope* 100, 1264-1269, 1990.

Schwager K., Geyer G. Titanium and glass-ionomer cements as ossicular replacement materials: biocompatibility results after implantation in rabbit. 1998, 60:322–328, 1998.

Selimoglu E., Bayindir T., Iraz M. Does aluminum cause ototoxicity in rats? *Int. Adv. Otol.* 7, 215–224, 2011.

Shea J. J. Forty years of stapes surgery. *Am. J. Otol.* 19, 52-55, 1998.

Shea J. J., Ge X. Delayed facial palsy after stapedectomy. *Otol. Neurotol.* 22, 465-70, 2001.

Shinomori Y., Spack D.S., Jones D.D., Kimura R.S. Volumetric and dimensional analysis of the guinea pig inner ear. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 110, 91-98, 2001.

Shea J. J. Fenestration of the oval window.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 67, 932-951, 1958.

Sheehy J. L., Glasscock M. E. Tympanic membrane grafting with temporalis fascia.
Arch. Otolaryngol. 86, 391-402, 1967.

Siddiq M. A., East D. M. Long-term hearing results of incus transposition.
Clin. Otolaryngol. 29, 115-18, 2000.

Silverstein H., Rosenberg S., Jones R. Small fenestra stapedotomies with and without KTP laser: a comparison. *Laryngoscope.* 99, 485-489, 1989.

Silverstein H., Bendet E., Rosenberg S., Nichols M. Revision seapes sugery with and without laser: a comparison. *Laryngoscope* 104, 1434-1438, 1994.

Slater P. W., Rizer F. M., Schuring A. G. . Practical Use of Total and Partial Ossicular Replacement Prostheses in Ossiculoplasty. *Laryngoscope* 107, 1193-1198, 1997.

Smyth G.D., Kerr, A. G., Hassard, T. H. Homograft materials in tympanoplasty.
Otolaryngol. Clin. North Am. 10, 563-580, 1977.

Smyth G. D. L. TORPs – How have they fared after five years?

J. Laryng. Otol. 97, 991-993, 1983.

Snow D.G., Robinson J.M., Peters J. Bone pate repair of the eroded incus – five

years on. *J. Laryngol. Otol.* 109, 1048-50, 1995.

Souzaa P. P. C., Aranhb A. M. F., Heblingb J., Girob E. M. A., de Souza Costac C. A. In vitro cytotoxicity and in vivo biocompatibility of contemporary resin-modiWed glass-ionomer cements. *Dental Materials* 22, 838, 2006.

Sugamura M., Yamano T., Higuchi H. Ototoxicity of Burow solution on the guinea

pig cochlea. *Am. J. Otolaryngol.* 33, 595–599, 2012.

Sugita T., Murakami S., Yanagihara N., Fujiwara Y. Facial nerve paralysis induced by herpes simplex virus in mice:an animal model of acute and transient facial paralysis.

Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 104, 574-581, 1995.

Tysome J. R., Harcourt J. How we do it: ionomeric cement to attach the stapes prosthesis to the long process of the incus. *Clin. Otolaryngol.* 2005; 30,458-460, 2005.

Tos M. Late Results in Tympanoplasty. *Arch. Otolaryngol.* 100, 302-305, 1974.

Weiss R. Herpes zoster following spinal surgery. *Clin. Exp. Derm.* 14, 56-57, 1989.

Wilson AD. Alumino-silicate Polyacrylic Acid and Related Cements.

Br. Polym. J. 6, 165-179, 1974.

Wilson D. F., McElveen J. T. Bone cement reconstruction of the ossicular chain: a preliminary report. *Laryngoscope* 108, 829-836, 1998.

Wilson A. D., Kent B. E. A new translucent cement for dentistry. The glass ionomer cement.

Br. Den .J., 132, 133-135, 1972.

Wilson A. D., Kent B. E. The glass ionomeric cement: a new translucent dental filling material. *J. Appl. Chem. Biotechnol.* 21, 313, 1972.

Wilson A. D. Alumino-silicate polyacrylic acid and related cements. *Br. Polym. J.* 6, 165-179, 1974.

Wisniewski H. M., Moretz R. C., Sturman J. A., Wen G. Y., Shek J. W.

Aluminum neurotoxicity in mammals. *Environ. Geochem. Health.* 12,115–120, 1990.

Wullstein, H. L. Funktionelle Operationen im Mittelohr mit Hilfe des Freien Spaltlappentransplantates. *Arch. Otorhinolaryngol.* 161, 422-435, 1952.

Yung M. Long-Term Results of Ossiculoplasty: Reasons for Surgical Failure. *Otol. Neurotol.* 27, 20-26, 2005.

Yung, M. Myringoplasty for subtotal perforation. *Clin. Otolaryngol.* 20, 241-245, 1995.

Zohar J., Laurian N. Facial palsy following stapedectomy: a case report. *J. Laryngol. Otol.* 99, 387-88, 1985.

Z. Szabó, L. A dobhártya pótlására underlaid technikával beültetett fascialebeny (aponeurosis) beépülése. *Fül,orr-,gégegyógy.* 50, 86-100, 2004.

Z. Szabó L. Ép, egészséges emberi hallócsontok szöveti felépítése (szövetteni tanulmány). *Fül-orr-gégegyógy.* 50, 107-127, 2004.

Zetiser S., Tosun F., Satar B.: Revision myringoplasty with solvent dehydrated human dura mater (Tutoplast). Otolaryngol. Head and Neck Surg. 124, 518-521, 2001.

Zöllner F. Technik der Formung einer Columella aus Knochen.

Z. Laryng. Rhinol. Otol .39, 536-540, 1960.

Zöllner F. The principles of plastic surgery of the sound-conducting apparatus.

J. Laryngol. Otol. 69, 657-659, 1995.