

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**

<b>I. BEVEZETÉS.....</b>	<b>3</b>
<b>II. CÉLKITŰZÉSEK.....</b>	<b>4</b>
1. Klinikai vizsgálatok.....	4
2. Experimentális vizsgálatok.....	5
<b>III. BETEGANYAG ÉS MÓDSZEREK.....</b>	<b>6</b>
1. Klinikai vizsgálatok.....	6
2. Experimentális vizsgálatok.....	11
<b>IV. EREDMÉNYEK.....</b>	<b>12</b>
1. Klinikai vizsgálatok .....	12
2. Experimentális vizsgálatok.....	16
<b>V. MEGBESZÉLÉS.....</b>	<b>17</b>
1. Klinikai vizsgálatok.....	17
2. Experimentális vizsgálatok.....	19
<b>VI. KÖVETKEZTETÉSEK, ÚJ EREDMÉNYEK.....</b>	<b>22</b>
1. Klinikai vizsgálatok.....	22
2. Experimentális vizsgálatok.....	23
<b>VII. KÖZLEMÉNYEK LISTÁJA.....</b>	<b>24</b>
1.) Az értekezéshez szorosan kapcsolódó közlemények listája.....	24
2.) Az értekezéshez szorosan nem kapcsolódó közlemények listája.....	25

## 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 középfül-sebészeti alkalmazását. 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 hazaérkezésemet követően klinikánknak sikerült vásárolnia egy KTP Orion típusú lézerkészüléket. 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 stapessebészetben is. Phd értekezésemet (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 klinikai és kísérletes anyagának másik alappillére a glas ionomer cement (GIC) középfülsebészeti alkalmazása, mely – a középfülben talált patológiás elváltozások függvényében – esetenként kombinálható a lézertechnika egyidejű alkalmazásával is. A GIC 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 matrixba 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 GIC szerencsére olcsó anyag, a középfülsebészeti műtéttechnika könnyen és gyorsan megtanulható, széles körben és nagy hatékonysággal alkalmazható.

## 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 sebésztechnikai 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 kívántuk feldolgozni. Kíváncsiak voltunk a fascia-megtapadás arányára, a reperforációk 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 szeretnénk volna gyűjteni arról, hogy a lézeres technika valóban sokkal inkább vérmentes operáció, rövidebb ápolási idővel és mérsékelt fokú szédüléssel jár, a hallócsontláncolat érintésének elkerülésével pedig előnyös a cochlea funkciójának megőrzése szempontjából.
- 3) 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.
- 4) 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 közvetlenül a műtétet követően illetve a betegkövetés során is.
- 5) 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 rövid- és hosszú távon is.
- 6) Hiányzó stapes szuperstruktúra esetén a jó hangátvitel érdekében akusztikai szempontból régóta esedékes, de a gyakorlatban ki nem próbált lépésnek tűnt az autogen corticalis csontcolumella (ACBC) stapestalphoz történő rögzítése. Erre a célra humán beteganyagot elsőként alkalmaztunk GIC-et. Elemezni kívántuk a stapes szuperstruktúra GIC és ACBC együttes alkalmazásával történő helyreállításának lehetőségét, a halláseredmények időbeni változásának dokumentálásával.
- 7) 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, ami a klinikai gyakorlatban általában nem okoz funkcionális

problémát. Esetenként azonban 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.

### ***Experimentális vizsgálatok***

- 1) A lézerrel asszisztált stapesműtétek vonatkozásában alapkövetelmény, hogy a technika alkalmazásával az incus hosszú szárának (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 újabb ismeretek tükrében 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 – jöllehet 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. Célul tűztük ki állatkísérletben megvizsgálni, hogy vajon erősebben és tartósabban kötődik a GIC a nyálkahártyájától megfosztott, mint a megtartott nyálkahártya-borítású 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 perilympha alumínium koncentrációjának a cochlea funkcióját esetleg károsan befolyásoló magas szintjétől. Állatkísérletes modellen vizsgálni kívántuk a perilympha alumínium szintjét különböző műtéti szituációkban, bizonyítékot keresve az anyag középfülsebészetben alkalmazott biztonságos voltára.

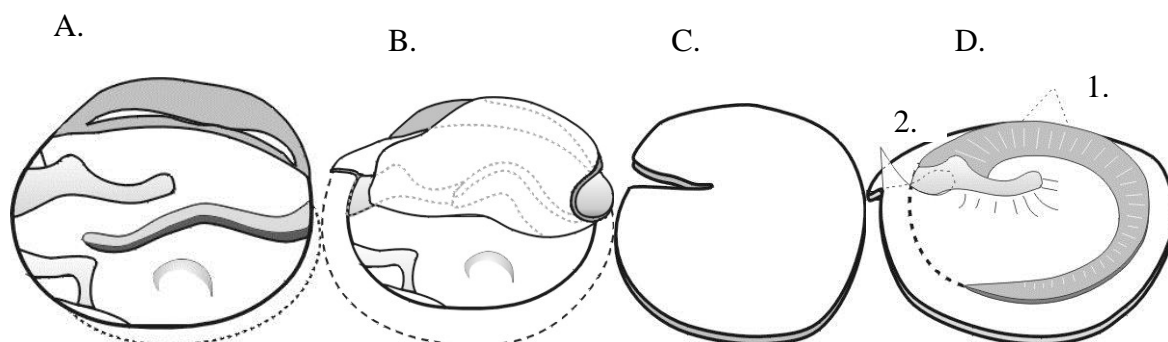
### III. BETEGANYAG ÉS MÓDSZER

#### *Klinikai vizsgálatok*

#### 1.) Lézerrel asszisztált dobhártyapótlás a mellső negyedeket érintő és szubtotalis perforációk eseteiben

1997 és 2006 között 46 betegen (26 férfi, 20 nő) végeztünk lézerrel asszisztált dobhártyapótlást szubtotalis vagy mellső negyedeket érintő perforációk eseteiben. 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. 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 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 negyedet érintette, 4 esetben pedig a mellső negyedek mellett a hátsó-alsó negyed is érintett volt.

*Műtétechnika:* A füleket endauralis metszésből tártuk fel, valamennyi esetben széles hallójárat-plasztikát végeztünk, melynek jelentősége kettős: egyrészt megkönnyíti a rálátást a mellső negyedekre, másrészt megkönnyíti a posztoperatív utánkövetést. A perforáció szélét KTP lézer alkalmazásával felfrissítettük és amennyiben tympanosclerotikus plakk helyezkedett el a dobhártyában, azt kivágtuk. A műtétek során 1 Watt energiát használtunk, folyamatos üzemmódban. A műtét lépéseit az 1. ábrán demonstráljuk.



1. ábra: A tympanomeatalis lebenyt leválasztjuk mind a dobkeret mellső-felső részéről, mind pedig a kalapács nyeléről (A); a temporalis fascia graftot underlaid módon helyeztük el (B); minden esetben a dobhártya méretét meghaladó, az egyik szélén behasított graftot alkalmaztunk (C); a tympanomeatalis lebenyt visszahelyeztük a graft felszínére. A graft rögzítése kettős: 1. a mellső negyedek határán „pull-back” alagúttal; 2. elöl felül a kiemelt dobkeretnek megfelelően (D).

#### 2.) Lézer stapedotomia rövid- (1 év) és középtávú (4-5 év) eredményei

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. 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 vezetéscsökkenés vagy kevert típusú halláscsökkenés és Rinné-vizsgálattal 512 Hz-es hangvillával negatív

eredmény. A revíziós eseteket, valamint a trauma és kongenitális stapesfixáció 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.

*Műtéttechnika:* a lézer stapedotomia lépéseit az 1. táblázatban foglaltuk össze.

### 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 lemerése
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

### 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. Késői típusú facialis paresisről akkor beszélünk, ha a jelenséget minimum 48-72 órával a műtét után észleljük. 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. Klinikánkon a 2006 óta végzett KTP lézer stapedotomiák során a közelmúltban két esetben, látszólag eseménytelen műtéteket követően észleltünk átmeneti, de tünetmentesen gyógyult nervus facialis paresist. Mindkét paresis incomplet volt, egyik a House-Brackmann féle beosztás szerint II./VI. a másik pedig III./VI. fokozatú volt.

### 4) A sorvadt incus hosszú szár rekonstrukciója ionomer cement alkalmazásával

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 műtétre, míg 16 esetben bal oldali műtétet végeztünk. Az átlagos követési idő minimum 6 hónap-12 év volt.

**Műtétechnika:** Az incus hosszú szárának laterális felszínét borító nyálkahártyát hajlított tű, gyémántfúró vagy KTP lézer segítségével eltávolítottuk. A GIC-et egy finom tű segítségével több részletben helyeztük fel 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 (2. ábra). A műtétek döntő többségében a hallócsontláncolati rekonstrukcióval párhuzamosan dobhártyapótlást is végeztünk.



2. ábra. GIC alkalmazásával rekonstruált sorvadt incus hosszú szár

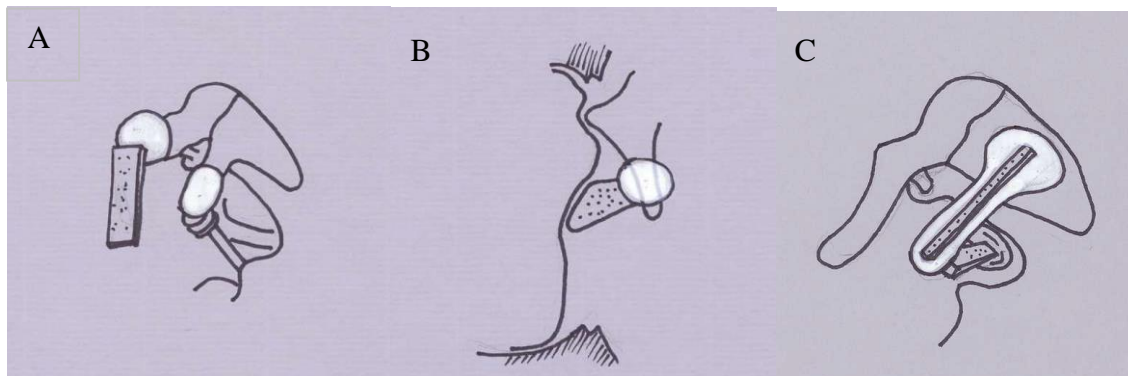
### 5.) A hallócsontláncolat pótlása ionomer cement és autogen corticalis csontcolumella kombinálásával

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. Az alkalmazott műtétechnikai megoldásokat az érintett hallócsontok alapján a következőképpen csoportosíthatjuk.

#### I. Malleus.

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





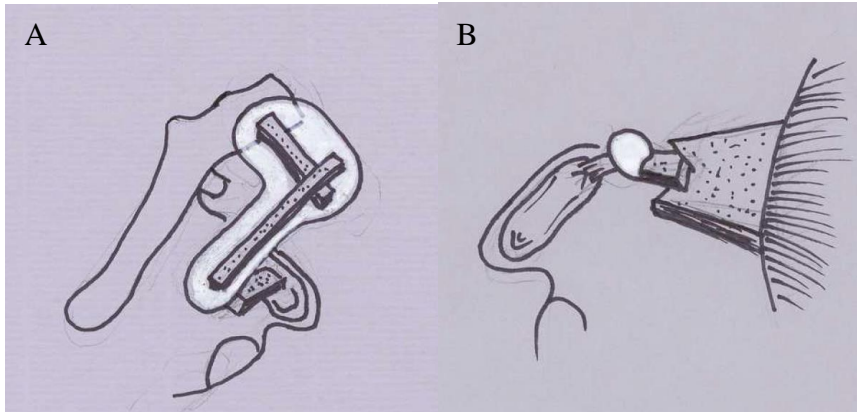
3. ábra: A kalapács nyelének rekonstrukciója ACBC-val, melyet a kalapács nyakához ragasztottunk GIC-tel. Az incus hosszú nyúlványának rekonstrukciója GIC-tel (A); a korábban rekonstruált, de idővel lateralizált novomembránt GIC-tel rögzített csontgraft köti össze a kalapács nyelével (B); GIC-tel beburkolt csontgrafttal rekonstruált incus hosszú nyúlvány. A hiányzó stapest a mobilis stapes talpon álló csontgrafttal helyettesítettük (C).

## II. Incus.

1. Megszakadt induco-malleolaris ízület helyreállítása.
  - A. Hiányzó stapes szuperstruktúra. A rövid ACBC a mobilis stapes talpon áll.
  - B. Fixált stapes talp, stapedectomia, pisztonként használt csont columella
  
2. Az incus hiányzó hosszú szárának rekonstrukciója az incus testéhez ragasztott csontgrafttal. A cement megszilárdulását követően a graftot ionomer cementtel burkoltuk.
  - A. Ép stapes.
  - B. Hiányzó stapes szuperstruktúra, a rövid ACBC a mobilis stapes talpon áll (3./C. ábra).
  - C. Fixált stapes, a rövid ACBC-t pisztonként használtuk stapedectomiát követően.
  
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.
  - B. Hiányzó stapes szuperstruktúra, a stapes talpára állítottuk a csont-columellát (4./A. 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).

### III. Stapes.

Egy rövid csontgraftot ragasztottunk a stapes mellső szára maradványához, melyre egy a dobhártyát elérő második rövid csontcolumellát ragasztottunk (4./B. ábra).



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 pótoljuk. (A); 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 ízület szerű mozgás (B).

### 6.) A stapes szuperstruktúrájának rekonstrukciója versus TORP

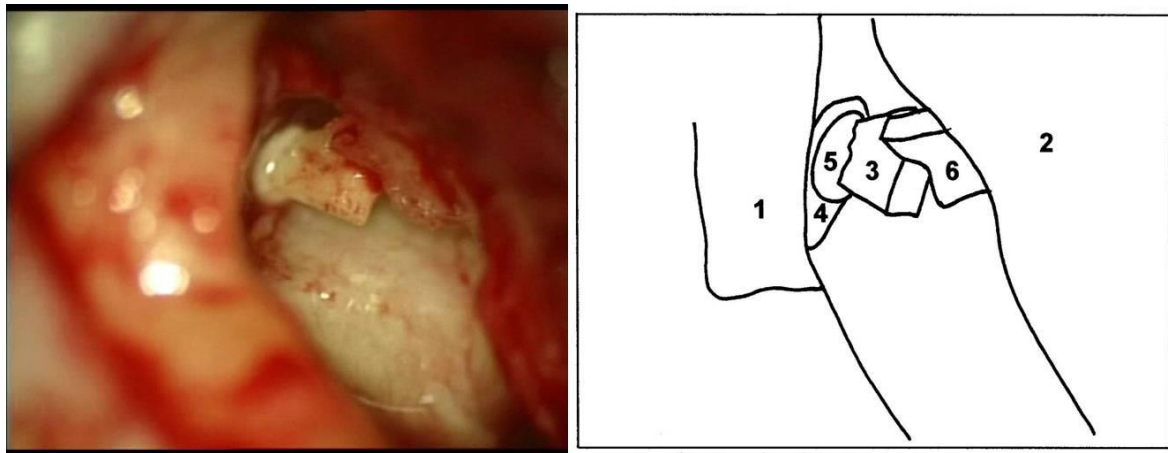
Három, korábban cholesteatoma eltávolításon átesett beteget tartottunk alkalmasnak a tanulmányunkba történő beválasztásba.

*Műtéti technika:* Mindhárom esetben egy gracilis, a stapes szuperstruktúrájánál kissé hosszabb ACBC-t fixáltunk a stapes talpához minimális mennyiségű GIC segítségével. 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, ún. rövid típusú ACBC-ával értük el 2 esetben (5. 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.

### 7) A musculus tensor tympani inának pótlása ionomer cementtel

Tympanoplasticak és/vagy hallócsont-láncolati 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.

*Műtétechnika:* Gyémántfúróval érintettük mind a processus cochleariformist, mind a kalapácsnyél felső csonkját és az így kialakított szabad csontfelszínre kis mennyiségű GIC-et rétegeztünk. Amint a cement megkötött, két milliméter hosszú 4.0-ás Dagrofil sebészi



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

A jobb oldali sémás rajzon jól kivehető a csontos dobgyűrűnek megfelelő műhid (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 lateralis végénél érintkezik a másik corticalis columellával (6). A második columella laterális vége a dobhártyához kapcsolódik.

varróanyagot, - melynek mindkét végét ugyancsak ionomer cementbe mártottuk, - helyeztünk el a processus cochleariformison és a kalapácsnyélen az előzőekben kialakított csontfelszínnek között. A cement megkötött, a kalapácsnyél optimális pozícióba került, meggátolva a dobhártya korábbiakban észlelt extrém kilengéseit.

### **Experimentális vizsgálatok**

#### **1.) Az incus hosszú szárának necrosis stapesműtéteket követően: új anatómiai megfigyelések**

- a.) Az incus vérellátását vizsgáló korábbi közlemények retrospektív tanulmányozása: a dobüreg és a hallócsontláncolat vérellátását leíró, a múlt század 40-es és 60-as éveiben publikált közleményeket vettük górcső alá azzal a céllal, hogy rávilágítsunk a stapessebészet szempontjából felmerülő, az újabb ismereteket is figyelembe vevő esetleges ellentmondásokra
- b.) Macerált kadáver incusok tanulmányozása, a foramen nutriciumok pozíciójának utánvizsgálata: 50 pár macerált cadáver 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 nutriciumok pozíciója megfelel-e a korábban közölteknek. A fotózáshoz Canon EOS 20 digitális kamerát és Canon 5:1 makroobjektívet használtunk. Az incusok hosszú szárait Leica felületvizsgáló mikroszkóp alatt vizsgáltuk mind a négy oldalról.
- c.) Friss kadáverekben végzett endoszkópos vizsgálatok: 1–2 napos kadávereken a hallócsontláncolatot több irányból is lefényképeztük a vérellátás tanulmányozása céljából.

#### **2.) Szükséges-e denudálni a hallócsontokat ionomer cement alkalmazását megelőzően – állatkísérletes tanulmány**

Korábban a ionomer cement középfülsebészetben történt alkalmazása kapcsán egyetlen szerző sem vizsgálta a hallócsontok denudálásának szerepét a csont-cement interakció során. Az aszeptikus körülmények között szedált pannon fehér nyulak középfüleit feltártuk. A bal oldali incusok testének laterális felszínéről eltávolítottuk a nyálkahártyát, a jobb oldalon nem. Az incusokra felvitt ionomer cement rögzülését – a két oldalt

összehasonlítva – az 1., 3., 7., 14., 21., 30., 60., 90., 180., 365. napokon szövettani feldolgozást követően vizsgáltuk az állatok feláldozását követően.

### 3.) Ionomer cement alkalmazása a stapes talpán: a perilympa alumínium szintjének állatkísérletes vizsgálata

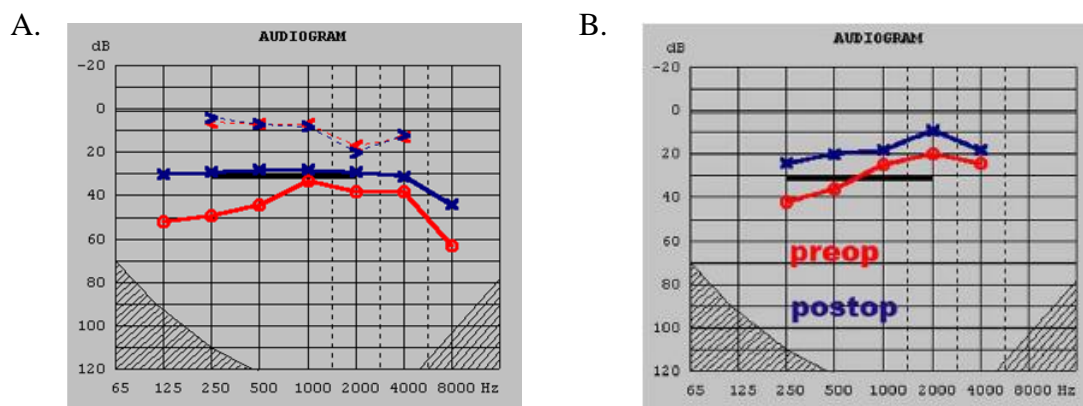
A különböző hallócsontláncolati protéziseknek a stapes talpán történő, akusztikai szempontból előnyös rögzítését korábban egyetlen munkacsoport sem vállalta fel, félve attól, hogy a cementből kioldódó alumínium ionok koncentrációja a perilymphában belsőfül károsodást okozó extrém magas szintet érhet el. Korábbi kedvező klinikai tapasztalainkra alapozva pannon fehér nyulakon vizsgáltuk a kérdést. Az aszeptikus körülmények között szedált pannon fehér nyulak középfüleit feltártuk. Minden esetben a jobb oldali füleket operálva 15 állat esetében a stapes denudált talpára ionomer cementet helyeztünk, míg 5 állat esetében a cement felhelyezést a stapes kibillentését követően, a perilympa szivárgása mellett végeztük el. Az állatokat az 1., 7., 30., 180. és 365. napon feláldozva arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a talpra helyezett ionomer cement megnöveli-e a perilympa alumínium koncentrációját. A kontroll csoportot ugyancsak 5 állat alkotta.

## IV. EREDMÉNYEK

### Klinikai vizsgálatok

#### 1.) Lézerrel asszisztált dobhártyapótlás a mellső negyedeket érintő és szubtotalis perforációk eseteiben

Az elvégzett 46 műtét eredményeinek értékelése során a fascia-megtapadás arányát 100 %-nak találtuk volt. A kettős fascia-rögzítés (elülső-felső horgonyzás és „pull-back”) eredményeképpen a mellső szöglet kitelődését vagy a graft lateralisatióját egyetlen esetben sem észleltük. Az alapos hallójárat-plasztikák következtében az utókezelés minden esetben könnyen elvégezhető volt. A preoperatív és a legjobb posztoperatív audiogramok 0.5-4 kHz frekvencia tartományban számított átlaga a 6./A. ábrán látható. Megállapítható, hogy a hallócsontláncolat körül lézerrel történt manipuláció nem idézte elő a csontvezetési küszöb romlását.



6. ábra: A preoperatív és a legjobb posztoperatív audiogramok a követés során a 0.5-4 kHz frekvenciák átlagában (A); a preoperatív és a legjobb posztoperatív csontlégközők a 0.5-4 kHz frekvenciák átlagában a követés során (B).

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

## **2) Lézer stapedotomia rövid- (1 év) és középtávú (4-5 év) eredményei**

A 2005 novembere és 2007 januárja között Nitinol piszton alkalmazásával végzett stapes műtéten átesett 44 betegünk audiogramjainak feldolgozását retrospektív módon végeztük el. Az alkalmazott protézisek hossza 3 eset kivételével 4.5 mm, átmérője 0.6 mm volt. Három esetben 4.75 mm hosszú protézist használtunk. Előzetes feltételezésünk az volt, hogy az 1 éves halláseredmények stabilak maradnak átlag 4.4 évvel a műtétet követően is. Valamennyi beteg esetében elérhető volt az 1 éves hallásvizsgálati eredmény. 38 beteg esetében (30 nő, 8 férfi, átlagéletkor 45 év, legfiatalabb 28 éves, legidősebb 67 éves) a középtávú, átlag 4.4 évvel a műtétet követően végzett audiogramok is rendelkezésünkre álltak.

Az átlagos csont-léggöz (air-bone gap, ABG) a 0.5, 1, 2 és 3 kHz frekvenciák átlagában 11 dB (SD:4.1) volt 1 évvel a műtétet követően. Középtávon, azaz átlag 4.4 évvel a beavatkozások után ugyanez az érték 6.4 dB-nek bizonyult (SD: 3.6). A csont-léggöz 1 évvel a műtét után átlagosan 19.5 dB-el javult, míg középtávon, azaz 4.4 évvel a műtét után ez az érték 21.3 dB volt. Az 1 éves posztoperatív halláseredmények alapján az ABG a betegek 77.2 %-ában 10 dB alatt volt, ugyanez az arány átlag 4.4 év elteltével 89.5 % volt. A középtávú halláseredmények alapján egyetlen betegünk ABG-je sem volt nagyobb 20 dB-nél.

A műtét következtében kialakult esetleges belső fül károsodás vizsgálatára a pre- és posztoperatív légvezetési értékeket hasonlítottuk össze 4 kHz frekvencián. A posztoperatív 1 éves eredmények kapcsán ez az érték – 2.5 dB volt, viszont átlag 4.4 évvel a műtétet követően +13 dB.

## **3) Lézer stapedotomiát követő késői típusú facialis paresis**

Az alkalmazott kombinált Medrol és Acyclovir terápiát követően mindkét betegünk incomplet facialis paresise nyom nélkül meggyógyult. A legutolsó posztoperatív audiogram alapján az ABG érték – a posztoperatív csontvezetéssel számolva – mindkét betegnél 10 dB alatt van.

## **4) A sorvadt incus hosszú szár rekonstrukciója ionomer cement alkalmazásával**

A GIC-tel elvégzett 35 rekonstrukciós műtét esetében (egyidejűleg végzett dobhártyapótlás mellett) a legutóbbi méréskor 14 esetben ítéltük jónak a halláseredményt (posztop. ABG<10dB). 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 („elfogadható”) értéket mutatott, 2 beteg esetében pedig 20 dB-nél nagyobb („sikertelen”) ABG értéket mértünk. Ez azt jelenti, hogy a 6 esetben kezdetben megtapasztalt „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 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.

### 5) A hallócsontláncolat pótlása ionomer cement és autogen corticalis csontcolumella kombinálásával

Műteti beavatkozásaink célja az volt, hogy megszüntessük, vagy legalább csökkentsük a halláscsökkenés vezetési komponensét. Beteganyagunkban a követési idő hossza 6 hónap és 7 év között változott. Műteti megoldásaink változatossága miatt nem láttuk értelmét a halláseredmények átlagolásának. A légvezetés és a csontvezetés meghatározásához az 500, 1000, 2000 és 4000 Hz frekvenciákon legutóbb mért dB értékek átlagait vettük figyelembe. A műteti beavatkozás változatos 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%; és > 20.0 dB: 5/16, 32%. Sajnos a betegek többségénél az idő múlásával (presbyacosis) bizonyos mértékű hallásromlás bekövetkezett. Hallásjavulást 3 beteg esetében sajnos nem tudtunk elérni, ezeket tekinthetjük sikertelen eseteknek.

### 6) A stapes superstruktúrájának rekonstrukciója versus TORP (total ossicular replacement prosthesis)

A 3 operált betegünk adatait és az audiológiai eredményeket az 2. táblázatban foglaltuk össze. A táblázat jól szemlélteti, hogy a legutóbbi mérések eredményei alapján az alkalmazott műteti technikával minden esetben sikerült az ABG csökkenését elérni. A leghosszabb (12 év) követési idővel rendelkező betegünk audiogramja (7. ábra) szemlélteti, hogy a technika nem okozta az operált oldalon a csontvezetés romlását a nem operált füllel összehasonlítva.

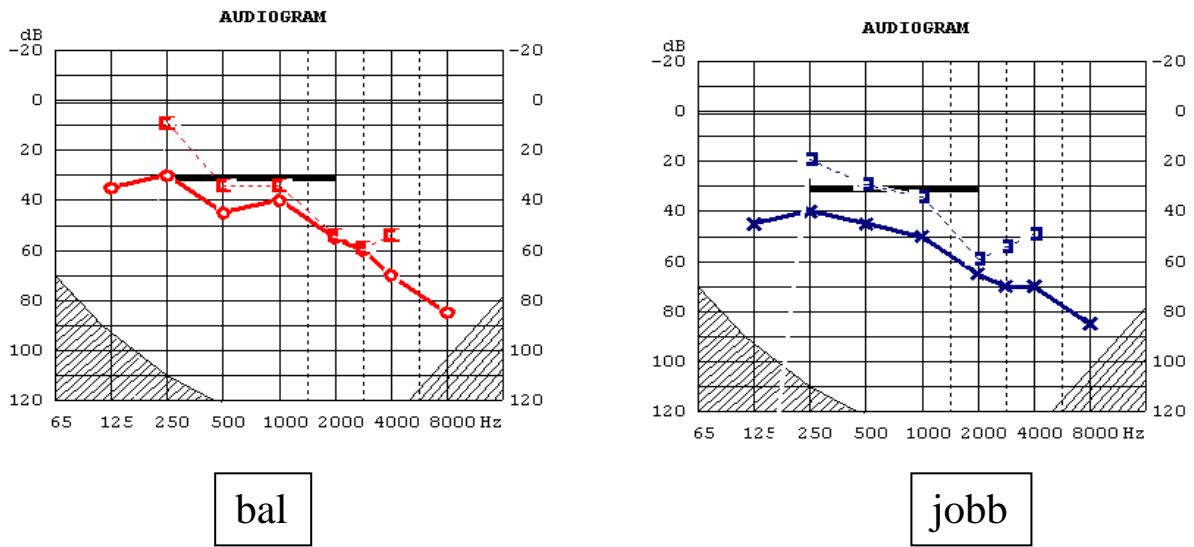
### 7) A musculus tensor tympani rekonstrukciója ionomer cementtel

Az alkalmazott műteti megoldással számottevő hallásjavulást értünk el; az ABG értéke a preoperatív (8./A. ábra) 55 dB-ről a rekonstrukciót követően 2 hónappal (8./B. ábra) 3.3 dB-re csökkent. Hét évvel az utolsó műtétet követően (8./C. ábra) a dobüreg légtartónak bizonyult és 16.7 dB ABG-et mértünk.

2. táblázat: A 3 betegünk adatai. A lég- (AC) és csontvezetéses (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).

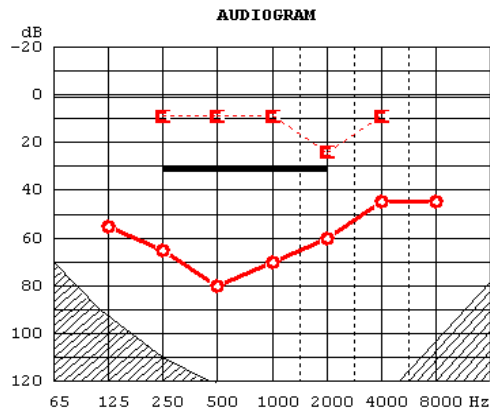
N <sup>o</sup>	Kor (év)	Műtét ideje	Preoperatív (dB)			Legutolsó (dB)			Követési idő (év)
			AC	BC	ABG	AC	BC	ABG	
1.	71	1998	66.25	40.00	26.25	57.50	45.00	12.50	12
2.	19	2006	36.25	3.75	32.50	28.75	7.50	21.25	> 1
3.	61	2007	83.75	38.75	45.00	56.25	42.50	13.75	2

7. ábra: Az 1. számú esetünk audiogramja a legutolsó kontroll során (2010 szeptember)

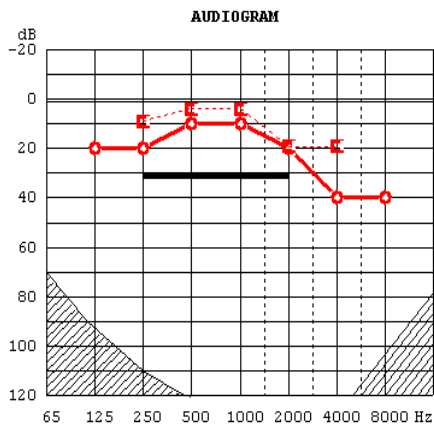


8. ábra A preoperatív (A.), valamint a 2 hónappal (B.) és a 7 évvel (C.) a m. tensor tympani inának pótlása után készült audiogramok. Három frekvencián átlagolva (500, 1000 és 2000 Hz) az ABG értékek alakulása a 3 időpontban a következő volt: 55 dB, 3.3 dB és 16.7 dB.

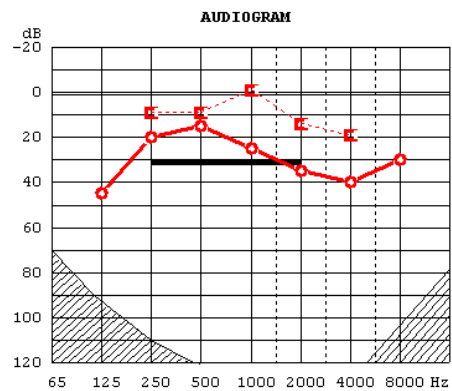
A.



B.



C.



***Experimentális vizsgálatok*****1. Az incus hosszú szárának necrosis stapes műtéteket követően:  
új anatómiai megfigyelések**

Az incus tápláló artéria belépésére szolgáló foramen nutritiumok pozíciójának vizsgálatánál azt tapasztaltuk, hogy a bal oldali incusok 48%-ában (24 incus) a jobb oldali incusok 56 %-ában (28 incus) volt csak jelen foramen nutritium az incus hosszú szárán. 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 nutritiumoknak megfelelő nyílás minden esetben egy felfelé, a corticalist mediális irányba ferdén áttörő csatorna nyílása volt. Feltételezésünk szerint a foramenek a felszín és az incus szára közötti bővebb vérellátást szolgálják, azokon artériák befelé és kifelé is haladnak. Megfigyeléseink az incus és az incudo-stapedalis ízület vérellátásáról szóló legújabb ismeretek tükrében megerősíteni látszanak azon elképzeléseket, hogy az incus hosszú szár necrosisnak – kivételesen előforduló anatómiai kombinációktól eltekintve –, alapvetően nem vérellátási zavar az oka.

**2) Szükséges-e denudálni a hallócsontokat ionomer cement alkalmazását megelőzően –  
állatkísérletes tanulmány**

Denudálást követően a dobcsonti bullába implantált GIC biokompatibilisnek bizonyult és a recipiens hallócsont szerkezete ép maradt. A 14-60. nap között megkezdődött az epihtelisatio és még ebben a periódusban kompletté vált a nyálkahártya-bevonat 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 gyémántfűrővel végezhető el

**3) Ionomer cement alkalmazása a stapes talpán: a perilympa alumínium szintjének  
állatkísérletes vizsgálata**

A kontroll csoportban és azokban az állatokban, akiknél az előzetesen denudált stapestalp ép volt, nem találtunk szignifikáns különbséget a különböző időpontokban mért perilympa alumínium koncentrációk között. Érdekes, hogy a kontroll csoport egyedeiben mért alumínium koncentrációk minimális mértékben magasabbak voltak, mint az ép, denudált talppal rendelkező állatokban mért értékek. Dislocated stapes esetén 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.



## V. MEGBESZÉLÉS

### *Klinikai vizsgálatok*

A KTP lézerrel asszisztált szubtotalis- és a mellső negyedekre terjedő dobhártya-perforációk zárására kidolgozott műtéti megoldásból azt a következtetést vontuk le, hogy ezzel a technikával csökkenthető a cochlearis trauma mértéke, hiszen a hallócsontok érintése elkerülhető. A kettős fascia-rögzítés (elülső-felső horgonyzás és „pull-back”) eredményeképpen a mellső szöglet kitelődését vagy a graft lateralisatióját egyetlen esetben sem észleltük. Az alapos hallójárat-plasztikák következtében az utókezelés minden esetben könnyen elvégezhető volt. A lézerfény fizikai paramétereiből következően kitűnő haemostasis biztosítható. A belsőfül esetleges hőterhelésének megelőzésére, valamint a nervus facialis sérülésének elkerülésére az operátor számára adott lehetőségek a következők: pulzáló üzemmód alkalmazása, szívó állandó használata, a karbonizált nyálkahártya állandó eltávolítása, a műtéti terület hűtött, fiziológiás sóoldattal történő gyakori irrigációja.

A KTP lézerrel asszisztált, hőmemóriás Nitinol pisztonnal végzett stapeditomia kidolgozása és bevezetése a hazai fülbészeti gyakorlatba számos előnnyel járó műtéti megoldás. Az operáció abban a tekintetben jelent előrelépést a korábbi pisztonos megoldásokhoz képest, hogy a hőmemóriás piszton révén kiküszöbölhető a protézisek felhelyezését követően végrehajtandó legkényesebb műtéti mozzanatot, a protézis incusra való rászorítása. A lazán felhelyezett protézis következménye az ún. „loose wire” szindróma lehet, a túl erős rögzítés pedig csontnecrosishoz vezethet. A hőmemória megakadályozza a túlzáródást, s a körkörös rögzülés révén kiküszöbölhető a hagyományos pisztonok két ponton való záródásának hátránya. A KTP lézer kézbe fogható lézerszondán át a dobüreg rejtettebb sarkaiba is elvezethető, vágásra, vaporizációra és koagulációra egyaránt alkalmas, vérmentes műtéti környezetet biztosítva. A műtéti technika biztonságos, kezdők számára is javasolható. Véleményünk szerint a lézertechnika korábban részletezett előnyeivel magyarázható, hogy középtávon (4-6 év) fokozatosan javuló halláseredményeket tudunk elérni a közvetlen posztoperatív halláseredményekhez képest. A lézertechnika további előnye, hogy kritikus szituációkban is alkalmazható: 1) obliteratív otosclerosis; 2) arteria stapedia persistens; 3) stapestalp fölé hajló nervus facialis; 4) „úszó stapes talp” (floating footplate); 5) revíziós műtétek. Incus necrosist az általunk használt lézer paraméterek mellett egyetlen esetben sem észleltünk. A hagyományos stapeditomiákkal szemben a műtét utáni szédülés ideje jóval rövidebb, mértéke elehanyagolható. Természetes, hogy a Nitinol piszton révén fel kell, hogy merüljön a nikkel allergia kérdése. A nikkel ötvözetek korróziós profilja jól ismert, a titánéhoz hasonló: nem toxikusak és jellemzően nem váltanak ki hiperszenzitív reakciót. Oxidációkor a Nitinol piszton felszínén egy kifejezetten stabil titánium-oxid réteg jön létre, ami hozzájárul a Nitinol alacsony szenzibilizálási hajlamához. További előnye a Nitinol pisztonnak, hogy 1,5 Tesla MRI kompatibilis.

Késői típusú nervus facialis paresis előfordulhat akár lézer stapeditomia de akár hagyományos stapes műtét vagy tympanoplastica után is 4-10 nap elteltével. A prognózis szinte minden esetben jó. Mai tudásunk szerint a legvalószínűbb ok a látens vírusaktiválódás (herpes zooster, herpes simplex, Epstein-Barr). Késői arcideg paresis esetén az akut infekció lehetősége minden esetben kizárandó. Érdemes kontrasztanyag (gadolinium) MR vizsgálatot kérni (tumor kizárása, fokozott jelölődés a belső hallójárat fundusnál illetve az intralabyrinth és a dobüri szakaszon). Lézer stapeditomia során a lehető legkisebb energia sűrűséggel dolgozzunk, kerüljük a feleslegesen magas Watt értékek alkalmazását, a lehető legkevesebb hőenergiát generáljuk. Tudatában kell lennünk azzal, hogy a csupasz

csontfelületre érkező defókuszált lézernyaláb szóródhat, s akár elérheti az esetenként mikroporotikus facialis csatornát. A megelőzés szempontjából előnyös lehet a hideg fiziológiás sóoldattal átitatott gelfoam használata, ha azt a műtét során a facialis csatornára és a kerek- valamint az ovális ablak környékére helyezzük (hőenergia elnyelés, minimális szóródás). Késői n. facialis paresis észlelését követően érdemes az antivirális és a szteroid terápiát elkezdni. Stapesműtetre váró beteg anamnézisében szereplő gyakori herpes simplex infekció felveti a profilaktikus antivirális kezelés szükségességét.

Sikeres dobhártya-pótlás és légtartó dobüreg esetén azt várnánk, hogy a sorvadt LPI GIC-tel történő pótlása kitűnő halláseredményt biztosít. A mindennapos klinikai gyakorlatban azonban nem ezt tapasztaljuk. A hallócsontláncolat fiziológiás rekonstrukciója során a hallás 35 esetből 14 esetben maradt tartósan "jó", ami <10 dB ABG-et jelent. Közvetlenül a posztoperatív szakban 6 további beteg ABG-je volt még <10 dB, azonban idővel ezen betegek ABG-je romlott. Ha a rekonstruált dobhártya jó kontaktusban van a kalapács nyelével és a dobüreg légtartó, akkor nehéz megmagyarázni, hogy sikeresnek tűnő LPI rekonstrukció után miért marad fenn a láncolat megszakadásánál kevesebb értéket jelentő 10-20 db ABG. Magyarázatul szolgálhat a rekonstrukció nem tökéletes volta, a GIC minőségi hibája, a ligamentum annulare baseos stapedis bizonyos mértékű – vagy idővel fokozódó - fixáltsága, esetleg a kalapács fejének bizonyos mértékű rögzítettsége. Ezen utóbbi két tényező intraoperatív megállapítása megfelelően szenzitív műszerezettség hiánya miatt nagyon nehézkes. Mindenesetre az a tény, hogy számos betegünk esetében az ABG érték több mint egy évtized követési idő elteltével még mindig kisebb, mint 10 vagy 20 dB, a műtéti technikánk tökéletesítésére sarkall bennünket. Fontosnak tartjuk az incus maradványán lévő nyálkahártya denudálását a tartósabb csont-cement interakció eléréséhez. Véleményünk szerint sorvadt LPI esetén érdemes megkísérelni a GIC-el történő rekonstrukciót, mely megőrzi az incudo-malleolaris ízület funkcióját, s nem igényli PORP azonnali alkalmazását.

ACBC és GIC kombinálása során a hallócsontláncolati rekonstrukció még jelentős mértékű defektusoknál is sikeresen és jó halláseredmény elérésével megoldható. Ha legalább a kalapács nyele ép, vagy a kalapács is jelen van, akkor a hiányzó incus teste vagy akár a teljes incus is rekonstruálható, s ilyenkor a TORP alkalmazása elkerülhetővé válik. A stapes mellső szárának megőrzése kapcsán a szuperstruktúra sikeresen pótolható egy rövid ACBC-val, ebben a szituációban ugyancsak elkerülhető az akusztikai szempontból kedvezőtlen TORP alkalmazása. Klinikai gyakorlatunkban az a meggyőződésünk erősödött meg, hogy a tympanoplasticak curatív fázisai során a későbbi sikeres rekonstrukció céljából a hallócsontláncolat minden részletét érdemes maximálisan megőrizni. Beteganyagunkban a leghosszabb követési idővel rendelkező, sikeres kombinált rekonstrukciós megoldáson átesett beteg követési ideje 7 év, ami jó prognosztikai jelnek tekinthető a jövőre nézve a hosszú távú halláseredmények tekintetében.

A fülészeti szakirodalom meglehetősen egységes abban a kérdésben, hogy a dobhártyát a stapes talpával összekötő un. TORP protézisekkel elért halláseredmények elmaradnak a PORP-ok eredményeitől. Az ideális transmissió eléréséhez a TORP-nak bizonyos nyomást kell gyakorolnia a stapes talpára, amellyel viszont semmilyen protézis nem nő össze. Kontaktus hiánya esetén nincs hangátvitel, viszont ha a ligamentum annulare túlságosan megfeszül, akkor annak vezetési halláscsökkenés a következménye (10 mikron feszülés már 10 dB vezetési halláscsökkenést okozhat). A protézisnek vagy csontcolumellának a stapes talpához GIC-tel történő, akusztikai szempontból kedvező odaragasztását a fülsebészek sokáig nem merték megkísérelni a perilympa magas alumínium szintjétől illetve a cochlea kövekezményes toxicus károsodásától való félelem miatt. ACBC

és ionomer cement kombinálásával olyan megoldást dolgoztunk ki, mely a TORP-ot kiváltja, és az ACBC talphoz való ragasztásával jó akusztikai átvitelt biztosít. A kengyel szuperstruktúrát pótló ACBC nem érheti el a DH-át és a köztük fennmaradó távolságot valamilyen módon még át kell hidalni. Az ismertetett 3 betegünkönél egy másik ACBC-át helyeztünk be ide. A két ACBC nem csontosodik össze, nyálkahártya borítja be és tartja össze őket. Ez a kapcsolat valószínűleg enged is némi flexibilitást, – részben pótolva a hiányzó incudo-stapedialis ízület működését. A legfrissebb audiogramok alapján számolt posztoperatív ABG-átlag (0.5-1-2-3 kHz-en átlagolva) 12.5 dB, 21.25 dB és 13.75 dB volt, a 3 beteg követési deje 1 év, 2 év és 12 év volt. Az operált és az ellenoldali fülön mért, legutóbbi posztoperatív csonvezetési átlagok nem mutattak lényeges különbséget a 3 betegnél, ami a cement belsőfülre kifejtett esetleges toxicitása ellen szól. A kengyel talpára felvitt minimális mennyiségű GIC a leghosszabb követési idő (12 év) alatt sem fejtett ki toxicus hatást a belsőfülre. Nem javasoljuk a dobhártya-stapestalp távolság áthidalását egyetlen, a talpra ragasztott ACBC-val, mivel egy ilyen columella közvetítené a külső légnyomás változásait a dobhártyáról a talpra, ami veszélyeztetné a belsőfület. Szintén nem tanácsos számottevően hosszabb ACBC-át a talpra ragasztani, mint amekkora a pótlendő stapes volt. Véleményünk szerint a talphoz rögzített rövid culumella, azaz a stapes szuperstruktúra rekonstrukciója egy fontos lépés a sérült hallócsontláncolat fiziológias rekonstrukciója felé; a sokkal kezelehetőbb PORP használatával így kiváltható a PORP alkalmazása.

A mindennapos fülbészeti gyakorlatban a musculus tensor tympani inának átvágása általában nem befolyásolja a halláseredményeket. Még a széleskörű műtéti tapasztalattal rendelkező operatőr számára is könnyebb a cholesteatomás középfül-folyamatot gyógyítani és zárt dobüreget létrehozni, mint a halláscsökkenés vezetékes komponensét kielégítő módon és hosszú távon csökkenteni esetleg megszüntetni. Az Eustach kürt elhúzódóan elégtelen működése, apró technikai nüanszok hosszú távon kedvezőtlenül befolyásolhatják a műtét után közvetlenül mért jó halláseredményeket is. 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. Különleges műtéti esetünk bizonyítja, hogy speciális helyzetben a sikerhez szükséges lehet a musculus tensor tympani kalapácsnyelet – és egyben dobhártyát is – lehorgonyzó, általában lekicsinyelt szerepére is. Némileg meglepő, hogy beteganyagunkban ez az első eset, mikor a tensor ín hiánya okozott 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 a korábbi műtétnél behelyezett szilikon lemez nemcsak a novomembrán letapadását gátolhatta meg, de valószínűleg a kalapácsnyél felső részét sem engedte lenőni a mediális falra. Érdemes gondolni erre a megfigyelésre, mikor a tensor ín átvágását követően méretezzük, alakítjuk a mediális falra helyezendő szilikon lapot.

### ***Experimentális vizsgálatok***

Az évtizedekkel ezelőtt publikált anatómiai tanulmányokból ismert az incus distalis részének gazdag vérrellátása: a különböző irányokból érkező apró erek az incudo-stapedialis ízület környékén alkotnak egymással gazdagon anasztomizáló rendszert. A stapes sebészetével foglalkozóknak nem szabad megfeledkezni arról, hogy az életkor előrehaladtával az incus distalis harmadában az osteoclast-osteoblast tevékenység következtében egy remodellisations folyamat zajlik. Mára már az is jól ismert tény, hogy 50 éves életkor felett a hallócsontokban már nem lehet organikus (osteocytá) alkotóelemeket kimutatni. Ezek a

felfedezések az incus microcirculációjának gyakran emlegetett szerepe mellett hozzájárulhatnak a stapesbészet egyik legkellemetlenebb szövődménye, a LPI necrosis kialakulásához. Az incus vérellátásával kapcsolatos új anatómiai ismeretek birtokában újra értékeltük a korábbi anatómiai tanulmányok megállapításait. A korábban leírtakkal ellentétben, saját vizsgálatainkkal a fő tápláló artéria bemenetelére szolgáló foramen nutritiumokat mi nem az incus testének medialis oldalán, hanem a LPI középső és felső harmadában, főleg antero-medialisan találtuk. Az incus egyik fő tápláló artériájának tartott, ventro-medialisan a felszínen futó artériát mi nem minden esetben találtuk meg friss kadávereken. A foramen nutritiumokat mi felfelé ferdén futó csatornák nyílásainak véleményeztük, mely nyílások nem lehetnek egy lefelé, a felszínen futó fő tápláló artéria belépésére szolgáló csatornának. A korábbi anatómiai tanulmányok – megfelelő macroobjectívek és felületvizsgáló mikroszkópok hiányában – valószínűleg nem voltak képesek különbséget tenni a mélyebb felszíni csontbenyomatok és a valódi foramenek között, túlértékelve az utóbbiak számát. A pisztonok záródása következtében – még ha jelen is van a ventro-medialisan futó tápláló artéria – érsérüléssel nem kell számolnunk, mert itt a piszton nem záródik a LPI-ra. Véleményünk szerint az incus fő vérellátását azon artéria alkotja, mely a LPI distalis végétől halad az incus testében lévő arterias plexusig. A foramen nutritiumok az incus belsejéből a felszínre és a felszínről a mélybe futó artériák be- és kilépésére szolgálnak. Ezen túlmenően a LPI vérellátásában komoly szerepe lehet az incus felszínén lévő, sokáig alábecsült plexusnak is. Az incus nagyon gazdag vérellátása és a fenti leletek birtokában mi osztjuk azt a véleményt, hogy a LPI necrosisának nem vérellátási zavar, hanem sokkal inkább idegentest granulációs reakció lehet az oka.

A GIC-tel ossiculoplasticat végző szerzők szinte kivétel nélkül elmulasztják megemlíteni, hogy a cement felhelyezése előtt célszerűnek tartják-e eltávolítani a csont felszínéről a nyálkahártyát vagy sem. Mivel klinikai tapasztalataink szerint ennek a kérdésnek komoly jelentősége van a hosszú távú halláseredmények szempontjából, állatkísérletes modell megtervezése mellett döntöttünk. Az 1 éves vizsgálati periódus során a nyulak incusának laterális felszínére helyezett GIC biocompatibilis maradt, akár denudáltuk a csontfelszínt, akár nem, az alatta lévő csont szerkezete nem károsodott. A különböző időpontokban feláldozott kísérleti állatok hallócsontjainak felszínén sem idegentest reakciót, sem óriássejtes vagy makrofágokkal jellemezhető beszűrődést nem észleltünk. A denudálást követően a csont-GIC interakció tartósabbnak és stabilabbnak bizonyult, mint a denudálás nélküli esetekben. A denudálás nélküli esetekben a cement alatti nyálkahártya 2 hónap elteltével felszívódott, ezután gyakrabban észleltük a GIC-nek a csontfelszíntől való eltávolodását, leválását. A denudálás sokszor időigényes, esetenként vérzéssel járó beavatkozás, s a belsőfül károsodás elkerülése miatt a hallócsontláncolat centrális részét nem szabad megérinteni a gyémántfűrővel. A lézeres denudálás ezért sokkal inkább előnyösnek tűnik. A GIC-tel végzett ossiculoplasticák sikertelenségének hátterében a GIC komponenseinek hibás aránya, a cement rossz minősége (lejárt szavatosság, hibás tárolás), testnedvekkal való korai érintkezés, a sterilitás hiánya, vagy a dobüreg csontos falaihoz történő nemkívánatos rögzülés állhat. Kerülendő továbbá a dobüregben végzett durva manipuláció, a túlságosan erőteljes hallójáratati tamponálás és a részlegesen elvégzett denudálás is.

Az oticus capsulából származó stapestalp egy meglehetősen indifferens képlet, még az autogen graftokkal sem mutat összenövési tendenciát, ha eltörik, sohasem gyógyul össze. Az ép hallócsontláncolat lényegében "push-pull" rendszert képvisel; a "compressio" fázisában a dobhártya és a hallócsontláncolat mediális irányba tér ki, a "rarefaction" során pedig laterális irányú az elmozdulás. Egy TORP a fentiek értelmében képtelen húzóerőt kifejteni a talpra, ezért akusztikai szempontból kívánatos lenne a talphoz való rögzítése. Ennek a kényes sebészi

lépésnek a kivitelezése sokáig váratott magára. A GIC segítségével a talphoz való rögzítés felveti a cochlea alumínium szintjének esetleg kórosan magas, a belsőfül károsodását előidéző szintjét. Állatkísérletünkből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a stapes talpára helyezett kis mennyiségű, a protézis mediális végének rögzítését célzó GIC-ből felszabaduló alumínium koncentráció az 1 éves megfigyelési periódus során - a kontroll csoporttal összehasonlítva – nem ért el szignifikánsan magasabb szintet. Bár megfigyelésünket a belsőfül képleteinek szövettani vizsgálataival illetve hallásvizsgálati leletekkel még nem tudjuk alátámasztani, eddigi klinikai tapasztalataink (12 éves leghosszabb követési idő, a csontvezetés változatlan volta) alapján a kis mennyiségben a talp közelében alkalmazott GIC biztonságos megoldás, ha a perilymphatér nem nyílt meg. A perilympha alumínium koncentrációjának mérsékelt emelkedése nyitott vestibulum esetén óvatosságra kell, hogy intsen bennünket; a klinikai gyakorlatban pl. ilyen szituáció adódik a stapessebézetben a lazán rögzült stapes protézisek cementes rögzítésénél, vagy cochlearis implantáció során az elektród cementes fixációja során.

## VI. KÖVETKEZTETÉSEK, ÚJ EREDMÉNYEK

### *Klinikai vizsgálatok*

- 1) A dobhártya mellső negyedeit érintő és a szubtotalis perforációk sebészi szempontból sokszor komoly kihívást jelentő pótlására egy lézerrel asszisztált új műtéti technikát dolgoztunk ki. Beteganyagunkban a posztoperatív időszakban a csontvezetési küszöb emelkedését nem tapasztaltuk. Műtéti 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 vagy egyéb okok miatt létrejött stapesfixáció megoldására új, lézerrel asszisztált műtéti 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 az átlag 4.4 éves eredményeket összehasonlítva mérsékelt hallásjavulást mutattunk ki. A nemzetközi szakirodalomban elsőként közöltük a lézeres stapesműtétek középtávú eredményeit.
- 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 stapedotomiát követően két esetben. Részletesen elemeztük a kórfolyamat lezajlását, kitérve az etiológiai vonatkozásokra és az általunk javasolt terápiás elvekre.
- 4) A sorvadt PLI GIC-tel történő rekonstrukciójára alkalmazott módszerünket elsőként közöltük a hazai szakirodalomban. A PLI pótlása GIC-tel mind anatómiai, mind funkcionális értelemben sikeresnek bizonyult. 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 sorvadta volta kapcsán a nemzetközi szakirodalomban elsőként publikáltuk a GIC és ACBC együttes alkalmazását magában foglaló műtéttechnikai elveinket. 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 felmutató 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 rekonstrukció. A talpra ragasztott rúdszerű rövid columellát egy második, ugyancsak rövid típusú columella segítségével kötöttük össze a dobhártyával.

- 7) A TMTT működésének megőrzése – nevesül a kalapács helyzetének megszabása, a kalapács és vele együtt a dobhártya 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 módszert.

### ***Experimentális vizsgálatok***

- 1) A múlt század 40-es illetve 60-as éveiben a hallócsontláncolat vérellátásáról közölt publikációk újbóli elemzésére elsőként vállalkoztunk azzal a céllal, hogy az incus vérellátásáról megjelent újabb ismeretek tükrében az általunk 100 kadáver incus fotódokumentálása során szerzett anatómiai megfigyeléseket összevessük a korábban leírtakkal. Az incust tápláló artéria 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 szárának 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 szára necrózisának – kivételesen előforduló anatómiai kombinációktól eltekintve -, alapvetően nem vérellátási zavar az oka.
- 2) Állatkísérletes modellben elsőként igazoltuk, hogy a nyúl hallócsontláncolatára helyezett GIC csonthoz való kötődése erőteljesebb akkor, ha előzetesen a nyálkahártya-borítást gyémántfűrővel eltávolítottuk a csont felszínéről (denudálás). Ennek a korábban teljesen figyelmen kívül hagyott kérdésnek a jelentőségét fontosnak tartjuk a rekonstrukciós műtétek halláseredményeinek tartóssága szempontjából.
- 3) Állatkísérletes modellben elsőként bizonyítottuk, hogy a stapes talpára biztonságosan felhelyezhető a GIC, anélkül, hogy a perilympha alumínium koncentrációja emelkedne. Nyitott vestibulum esetén ugyanakkor fokozott óvatosságra van szükség a perilympha 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 összecsengenek a klinikai gyakorlatban szerzett kezdeti tapasztalatainkkal is.

## 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 rekonstrukción. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2007 Nov; 264(11):1267-73. *IF: 0.648*
- 7) **Gerlinger I.**, Bakó P., Somogyvári K., Móricz P., Pytel J. Laser 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-laser 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 laser 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 aluminium 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 squamous 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 formátum)

- 5) **Gerlinger I.**, McCormick M.S.: Experiences gained by conservative treatment of benign positional vertigo.  
Central- and Eastern European Journal of ORL 1/2/2000 (CD formátum)
- 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)
- 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) Lórinčz 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, Karaiskaki, 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, Csejtey A, Szele E, Gombos K, Kiss I, Seredenin S, Yarkova M, Ember I: In vivo effects of Afegazole (2-mercaptobenzimidazole derivate) 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 65(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**, Fábrián G, Szanyi I, Telegdy I, Pytel J.: A novel and inexpensive model for practising upper gastrointestinal endoscopy and percutaneous endoscopic gastrostomy techniques.  
Endoscopy. Sep;40 Suppl 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.
- 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.
- 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**, Járai 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) Járai 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 NFkB1, 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) Liktör B, Révész P, Csomor 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*