

Az otosclerosis és a stapes sebészet kísérletes és klinikai vonatkozásai

EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

Dr. Révész Péter

Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika

Témavezetők: Dr. Gerlinger Imre, egyetemi tanár

Dr. Karosi Tamás, címzetes egyetemi docens

Programvezető: Dr. Kiss István, egyetemi tanár

Doktori iskola vezetője: Dr. Kovács L. Gábor, egyetemi tanár



Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar

Pécs

2016

1 Bevezetés

1.1 A stapes fixáció felfedezésének története

A kengyelt elsőként Giovanni Filippo Ingrassia (1510-1580) írta le, aki kadávereken végzett tanulmányai alapján (1546) jellemezte a belső hallócsontot. A stapes fixációval járó otosclerosist először Antonio Valsalva (1666-1723) említette, aki a *De aure humana tractatus* című művében írja le a halláscsökkenés és az elcsontosodott és fixált stapes közötti kapcsolatot. A kengyel talpát érintő otoscleroticus fókusz Politzer Ádám (1835-1920) írta le 1862-ben.

1.2 Az otosclerosis korai konzervatív és sebészi terápiái

A klasszikus konzervatív kezelések a hallócsontláncolat mobilizálására irányultak. A Politzer ballonnal végzett levegőpréssel a stapes mozgását kívánták elérni. Ernst Mach (1838-1916) volt az első, aki megpróbálta a stapest mobilizálni 1875-ben. Miot 1896-ban 126 esetben végzett stapes mobilizációt, melyek közül 24 esetben otosclerosist állapított meg és a 24-ből 18 esetben jó eredményeket közölt. A sebészi megközelítések a visszatérő infekciók és az agytályog kialakulásának veszélye miatt sikertelenek voltak. A 20. század elején a legnevesebb szaktekintélyek kijelentéseinek és a rossz eredményeknek köszönhetően a stapes műtétek közel két évtizedig feledésbe merültek és a gyógyszeres terápiák kerültek előtérbe.

1.3 A fenesztrációs eljárások

Bárány Róbert (1876-1936) 1910-ben a hátsó félkörös ívjárat fenesztrációját javasolta, mellyel jó eredményeket ért el. A francia Sourdille (1885-1961) saját műtéti technikát dolgozott ki „tympanolabyrinthopexia” néven, amit teljesen aszeptikus környezetben 2, vagy 3 ülésben végzett el. Lempert -látva Sourdille műtéti megoldását- a laterális félkörös ívjárat együlékes endaurális fenesztrációját vezette be 1938-ban. Shaumbaugh 1949-ben közölte 10 éves eredményeit 2100 fenesztráció kapcsán, melyek közül a többség (70%) megőrizte az 1 éves posztoperatív halláseredményét.

1.4 A stapes mobilizációs kísérletek, stapediolysis

Samuel Rosen (1897-1981) korának sikeres fülsebésze volt, aki eleinte a Lempert- féle fenesztrációs módszert alkalmazta. A fenesztráció előtt a stapes mobilizációját elvégezve Rosen azt a megállapítást tette, hogy a mobilizáció a hallásjavulás szempontjából előnyösebb is lehet,

mint a feneztráció maga. Holmgren, majd később Fowler a stapes talp közepének törését szándékosan előidézve mobilizálták a talp hátsó részét, majd eltávolították a stapes elülső szárát. A mozgathatóvá vált hátsó szárat craniálisabb irányba helyezve új pozícióban rögzítették azt, megvalósítva a stapediolysist, melynek eredménye egy mobilis, egyszáras stapes volt.

1.5 A stapedectomy

Az 1950-es években Howard House (1908-2003) az elsők között volt, aki a Rosen-féle mobilizációs eljárást a feneztrációs műtét mellett beépítette gyakorlatába. Rosen kurzusokat is szervezett, melyek egyikén John. J. Shea (1924-2015) is részt vett 1953-ban. Egy este folyamán az aznapi műtéteket átbeszélve Shea a stapes eltávolítását és protézis behelyezését javasolta Housenak. Frederick L. Jack 1902-ben közölt esete nagy hatással volt rá, aki 1892-ben stapedectomiát végzett és eredményeit 10 éves követési idővel közölte. Shea az első stapedectomiát 1955-ben hajtotta végre, mely során a stapest egy homograft csontléccel pótolta, amit az incus és a kötőszövettel fedett ovális ablak közé helyezett. A hallás jelentősen javult, azonban idővel a homograft kilökődött. Az első, teflon protézissel végzett stapedectomiára 1956 május 1-jén került sor. A helyi érzéstelenítésben végzett műtét során az ovális ablakot Shea vénafallal fedte, majd az incus és a véna közé teflonból készült stapes protézist illesztett. Az új műtéti eljárás az otosclerosis, illetve a stapes fixáció sebészi kezelésének forradalmát jelentette.

1.6 A stapidotomia

Shea 1962-ben jó eredményeket közölt a stapes talpon képzett nyílásba illesztett teflon protézisekkel is. A műtéthez Shea vénafalat már nem alkalmazott. Jean Marquet (1928-1991) antwerpeni fülsébesz 1963-ban módosította a műtéttechnikát, eljárását platinotomiának nevezte, később a módszert már stapidotomia névvel illeték. A stapidotomiával kiváló eredményeket ért el, miközben a posztoperatív szenzörineurális halláscsökkenés aránya igen alacsony maradt.

1.7 A lézer stapidotomia

A lézerek bevezetésével új fejezet kezdődött a középfül sebészetben. A lézersugár alapvető fizikai tulajdonságainak köszönhetően (koherencia, kollimáció, nagy energia) vágásra, koagulációra és vaporizációra is alkalmas lehet. A lézerrel kiváló halláseredmények érhetőek el, miközben enyhébb a posztoperatív vertigo mértéke, és rövidebb a hospitalizáció időtartama.

1.8 A stapes protézisek

A Shea által elsőként használt teflon protézis kifejlesztését követően számos más anyagú protézis került forgalomba. A nitinol anyagú pisztonokat SMart piszton protézis néven mutatta be Knox 2005-ben. A nitinol anyagú hurok nyitott állapotban kerül forgalomba, de hő hatására záródik. Néhány évvel később mutatták be a NiTiBOND pisztont, ami a SMart Nitinol pisztonhoz hasonlóan hőmemóriával rendelkező nitinol fejrészrel rendelkezik, alakjában viszont eltér tőle.

2 Célkitűzések

1. A hőmemóriás pisztoncsalád legújabb generációjú tagjával, a NiTiBOND pisztonnal elért rövidtávú halláseredmények demonstrálása és a protézis jellemzőinek bemutatása
2. A NiTiBOND protézis és a korábbi generációjú hőmemóriás SMart Nitinol protézissel elért halláseredmények összehasonlítása
3. Különleges stapes sebészeti esetek, mint az arteria stapedia persistens, obliteratív otosclerosis, bilaterális stapes fixáció, kevert típusú halláscsökkenést okozó otosclerosis, a stapes talp fölé nyúló nervus facialis, valamint a „loose wire” szindróma műtéti megoldásainak bemutatása, illetve a sikeres ellátáshoz szükséges feltételek felvázolása
4. A sziklacsont CBCT diagnosztikai szerepének bemutatása otosclerosisban
5. A HRCT szerepének felvázolása a különböző stapes fixációk preoperatív kiértékelésében és a betegség kiterjedésének meghatározásában

3 Rövidtávú halláseredmények retrospektív összehasonlítása NiTiBOND illetve Nitinol stapes protézissel végzett stapedotomiákat követően

3.1 Bevezetés

A hőmemóriás nitinol (nikkel-titánium ötvözet) anyagú protézisek megjelenésével a pisztonok incusra való kézi rászorítása elkerülhetővé vált. A hőmemóriának köszönhetően a lézer - vagy egyéb hő biztosítására alkalmas eszköz- hatására a protézisek felveszik az előre meghatározott

alakjukat. A SMart Nitinol és a NiTiBOND pisztonok az incus hosszú szárra rögzülő fejrészük alakjában különböznek egymástól. A SMart Nitinol piszton feje pásztorbot alakú, míg a NiTiBOND protézisé zárt állapotban margarétára hasonlít, amiből eredően az incus hosszú szárát különböző arányokban fedik. A zárt állapotú Nitinol piszton közel kétharmadát, a NiTiBOND pedig mindössze 25-30%-át fedi az incus hosszú szár területének.

3.2 Beteganyag és módszer

2012 szeptember és 2014 szeptember között 31 esetben végeztünk stapidotomiát NiTiBOND pisztonnal, a SMart Nitinol pisztonnal pedig 2006 március és 2012 december között 39 esetben történt műtét. A NiTiBOND csoportban az átlagéletkor 43.8 év (22-61 év), a SMart Nitinol csoportban pedig 46.9 év (28-83 év) volt. A beválasztási kritériumok közé tartozott az ép dobhártya mellett észlelt Rinne hangvilla (1014 Hz) negativitás, az As típusú tympanogram, a hiányzó stapediális reflex, valamint az érintett oldali vesztibularis kiváltott myogén potenciál hiánya (VEMP).

3.3 Eredmények

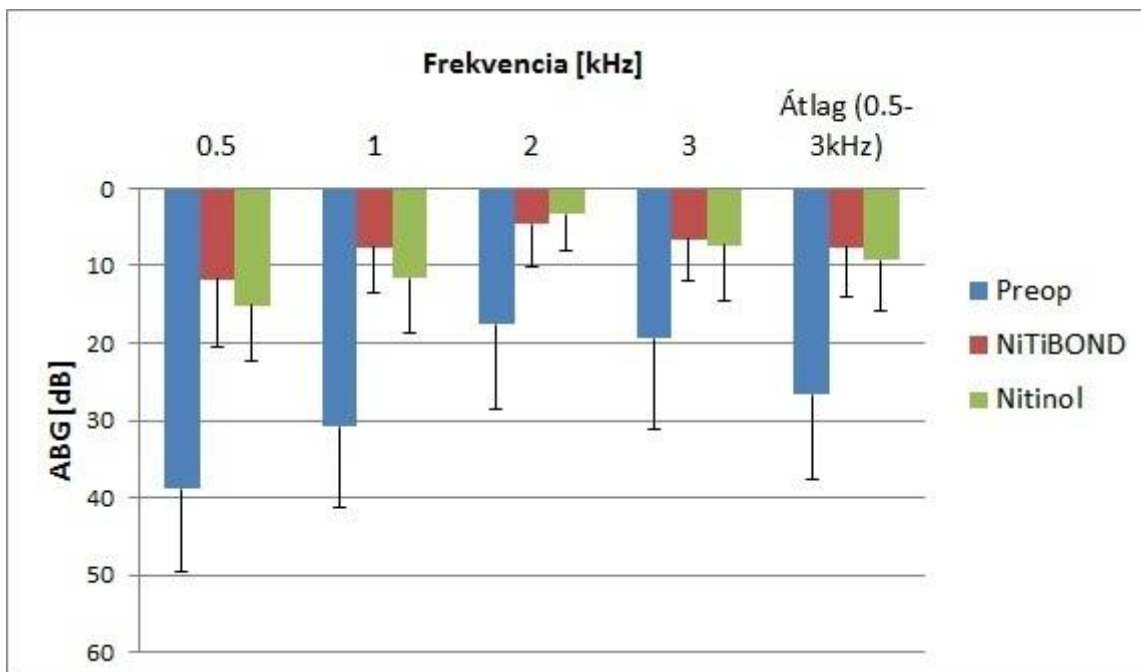
A 3 hónapos követési idő után a NiTiBOND csoportban a betegek 77%-ánál, a SMart Nitinol csoportban pedig 59%-nál értünk el 10 dB-nél kisebb posztoperatív csont-légrést ($p=0.10$), a különbség közöttük nem volt szignifikáns. Mindegyik betegnél 20 dB-nél kisebb posztoperatív csont-légrést mértünk. A NiTiBOND csoportban az átlagos preoperatív csont-légrés 24.6 dB (SD 7.2) volt, ami a műtét után 3 hónappal 7.6 dB-re javult (SD 4.7, $p < 0.001$, 1. ábra). A preoperatív csont-légrés a SMart Nitinol csoportban 28.2 dB (SD 10.1) volt, és átlagosan 9.3 dB lett a 3 hónapos posztoperatív mérések során (SD 4.1, $p < 0.001$, 1. táblázat). A 4 kHz-en mért légvezetési küszöb 43.8 dB volt a műtét után, és 51.6 dB a műtét előtt a NiTiBOND csoportban ($p=0.007$), a SMart Nitinol csoportban pedig 36.4 dB posztoperatív és 49.1 dB preoperatív értékeket mértünk ($p < 0.001$, 1. táblázat). A 4 frekvencián mért pre- ($p=0.60$), és posztoperatív ($p=0.13$) légvezetési küszöbértékekkel kapcsolatban nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. A 4 kHz-en mért műtét előtti ($p=0.33$), és műtét utáni ($p=0.18$) légvezetési küszöbértékek kapcsán nem volt szignifikáns különbség a két csoport között (2. táblázat). A túlzáródás mértéke 1.4 dB volt a NiTiBOND ($p=0.12$), és 6 dB ($p < 0.001$) a SMart Nitinol csoportban. A műtét után 3 frekvencián mért (1, 2 és 4 kHz) csontvezetési küszöb 26.3 dB (SD 13.2) volt a NiTiBOND csoportban, preoperatív pedig átlagosan 27.1 dB-t (SD 8.8) mértünk ($p=0.20$). A SMart Nitinol csoportban a műtét utáni átlagos 3 frekvenciás

csontvezetési küszöb 18.5 dB (SD 7.4) volt, műtét előtt pedig 22.9 dB-t (SD 8.5) mértünk ($p < 0.001$, 2. ábra).

1. táblázat: A NiTiBOND és a SMart Nitinol (Nitinol) csoport preoperatív (Preop.) és posztoperatív (Postop.) halláseredményeinek összehasonlítása.

Változók	NiTiBOND		p	Nitinol		p
	Preop.	Postop.		Preop.	Postop.	
Átlag ABG, dB (SD)	24.6 (7.2)	7.6 (4.7)	$p < 0.001$	28.2 (10.1)	9.3 (4.1)	$p < 0.001$
Átlag BC, dB (SD)	26.1 (7.2)	24.7 (12.7)	$p = 0.12$	22.6 (7)	16.6 (5.8)	$p < 0.001$
Átlag AC, dB (SD)	50.7 (8.9)	32.3 (15.6)	$p < 0.001$	50.9 (14.4)	25.9 (6.2)	$p < 0.001$
Átlag BC (1,2 és 4 kHz), dB (SD)	27.1 (8.8)	26.3 (13.2)	$p = 0.20$	22.9 (8.5)	18.5 (7.4)	$p < 0.001$
AC 4 kHz-en, dB (SD)	51.6 (18.5)	43.8 (22.1)	$p = 0.007$	49.1 (21)	36.4 (15)	$p < 0.001$

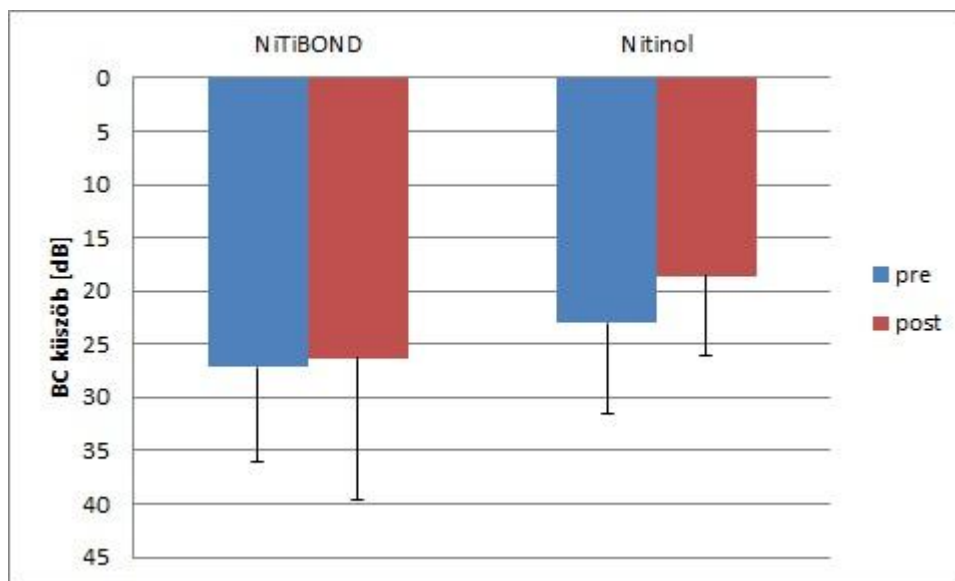
Műtét alatti szövődmény nem fordult elő egyik csoportban sem, és nem észleltünk szignifikáns halláscsökkenést sem (2. táblázat).



1. ábra: Preoperatív (Preop) és posztoperatív csont-légrés átlagértékek (ABG) a NiTiBOND és a SMart Nitinol (Nitinol) csoportban 3 hónappal a műtétek után. A sávozások 1 SD-t jelölnek

2. táblázat: A két csoport preoperatív (Preop.) és 3 hónapos posztoperatív (Postop.) halláseredményeinek összehasonlítása

Változók	Preop.		p	Postop.		p
	NiTiBOND	Nitinol		NiTiBOND	Nitinol	
Átlag ABG, dB (SD)	24.6 (7.2)	28.2 (10.1)	p=0.17	7.6 (4.7)	9.3 (4.1)	p=0.059
Átlag BC, dB (SD)	26.1 (7.2)	22.6 (7)	p=0.008	24.7 (12.7)	16.6 (5.8)	p=0.002
Átlag AC, dB (SD)	50.7 (8.9)	50.9 (14.4)	p=0.60	32.3 (15.6)	25.9 (6.2)	p=0.13
Átlag BC (1,2 és 4 kHz), dB (SD)	27.1 (8.8)	22.9 (8.5)	p=0.009	26.3 (13.2)	18.5 (7.4)	p=0.006
AC 4 kHz-en, dB (SD)	51.6 (18.5)	49.1 (21)	p=0.33	43.8 (22.1)	36.4 (15)	p=0.18



2. ábra: A preoperatív (pre) és posztoperatív (post) 3 frekvencián (1, 2 és 4 kHz) mért csontvezetési küszöbértékek (BC) a NiTiBOND és a SMart Nitinol (Nitinol) csoportban 3 hónappal a műtétet követően. A sávozások 1 SD-t jelölnek

3.4 Megbeszélés

Vizsgálatainkban a NiTiBOND és SMart Nitinol pisztonokkal végzett stapidotomiákat követően elért 3 hónapos posztoperatív halláseredményeket hasonlítottuk össze. Azt

feltételeztük, hogy a NiTiBOND piszton kisebb arányban fedve az incust a nekrozis esélyét csökkenti, ami egyes szerzők szerint a revíziós stapes műtétek 49%-át is alkothatja. Vizsgálatunkban a NiTiBOND protézis könnyebb intraoperatív kezelhetőséggel eredményezett hasonló csont-légrés záródást, mint a SMart Nitinol piszton. A NiTiBOND piszton margaréta alakú feje miatt tovább csökkenhet az incus nekrozis esélye, mert a nyálkahártyát kisebb felületen fedi, és a rögzítéséhez alkalmazott lézer energiája pedig perifériásabban összpontosul az incus hosszú szárához képest, mint a SMart Nitinol piszton esetében.

4 Különleges stapes sebészeti megoldások

4.1 Bevezetés

A lézer stapedotomia alkalmazásával a különleges stapes sebészeti esetek is megoldhatónak bizonyultak, például az obliteratív otosclerosis, a kevert halláscsökkenést és pulzáló tinnitust okozó arteria stapedia persistens, vagy a stapes talp fölé boltosuló nervus facialis mellett észlelt stapes fixáció. Válogatott esetekben ugyancsak lehetővé vált a jó eredménnyel, szimultán végezhető bilaterális stapedotomia műtéte. A kevert típusú, közepesen súlyos fokú halláscsökkenéssel jellemezhető, a cochleát is érintő előrehaladott otoscleroticus stapes fixáció is jó halláseredménnyel kezelhető napjainkban a Vibrant Soundbridge (VSB) aktív középfül implantátum incusra történő felhelyezésével, melyet a stapedotomiával egy ülésben végezhetünk el. A stapedotomia számos előnyös jellemzője mellett azonban előfordulhat, hogy nem sikerül a piszton megfelelő rögzítése az incus hosszú szárán, és kialakul a torz és fluktuáló hallással jellemezhető „loose wire” szindróma.

4.2 Beteganyag és módszer

4.2.1 Esetismertetés 1: szédülést és fülzúgást okozó arteria stapedia persistens ellátása

M. J. 35 éves nőbetegünk évek óta tartó bal oldali, progresszív, súlyos fokúvá váló kevert típusú halláscsökkenés, bal oldali pulzus szinkron tinnitus, bal oldali fejfájás és szédülés miatt kereste fel Klinikánkat 2012-ben. Kivizsgálását követően 2012 júniusában bal oldali exploratív tympanotomiát végeztünk, mely során a stapes talp felett keresztülfutó perzisztáló arteria stapediát észleltünk. Két alkalommal elvégzett embolizációt, valamint KTP lézerrel asszisztált parciális stapedectomiát követően a páciens pulzáló fülzúgása és fejfájása megszűnt, hallása

javult. A látott arteria stapedia persistens az angiográfia alapján az artéria carotis internából eredő arteria meningea media dobüregi szakasza volt.

4.2.2 Esetismertetés 2: obliteratív otosclerosis

T. G. 45 éves férfi betegünk 2011 óta tartó kétoldali, fokozatos hallásromlás miatt kereste fel Klinikánkat. Vizsgálatainkat követően 2013 szeptemberében bal oldali exploratív tympanotomiát végeztünk, mely során obliteratív otosclerosisra jellemző, kifejezetten vaskos, kemény stapes talpat észleltünk. A stapes talp hátsó részén KTP lézerrel rozettaszerű vaporizációt végeztünk, majd 0.8 mm-es microfúróval vékonyítottuk a talpat, amit a talp vastagsága miatt KTP lézerrel váltva folytattunk, végül microfúróval képeztük a stapeditomiás nyílást. Az incus hosszú szárától a stapeditomiás nyílásba illesztett 4.75 x 0.6 mm-es NiTiBOND pisztonnal állítottuk helyre a hallócsontláncolat folytonosságát. A jobb oldali exploratív tympanotomiára 2014 márciusában került sor, akkor az ellenoldallal megegyező műtéti lelet miatt hasonló módon végeztük a stapeditomiát. A posztoperatív 14. napon készült audiogramon a csont-légrézés jobb oldalon 5 dB, bal oldalon 6.75 dB lett, szignifikáns cochleáris traumára utaló csontvezetési küszöbváltozást nem észleltünk.

4.2.3 Esetismertetés 3: bilaterális stapeditomia

N. J. 60 éves nőbetegünket 2010 óta tartó fokozódó kétoldali vezetési halláscsökkenés miatt vizsgáltuk. A kétoldali szimultán exploratív tympanotomiára 2015 májusában került sor, mely során mindkét oldalon fixált stapeseket találtunk és szimultán bilaterális KTP lézer stapeditomiát végeztünk, a hallócsontláncolat folytonosságát NiTiBOND pisztonnal állítottuk helyre mindkét oldalon. A szövődménymentes műtéti megoldás után 1 hónappal készült audiogramon mindkét oldalon 5 dB csont-légrést értünk el, bal oldalon 5 dB túlzáródást mértünk. Szignifikáns cochleáris traumát nem észleltünk.

4.2.4 Esetismertetés 4: „power stapes”

Sz. M. 35 éves nőbetegünk gyermekkor óta tartó fokozódó bal oldali halláscsökkenés miatt jelentkezett Klinikánkon 2014-ben. Vizsgálatainkat követően kiterjesztett retroauricularis metszésből mastoidectomiát és posterior tympanotomiát végeztünk, mely során fixált stapest találtunk. A Vibrant Soundbridge (VSB) aktív középfül implantátum elektródáján elhelyezkedő „floating mass transducer” egységet a rögzítő karmaival az incus hosszú szárára rögzítettük. Lézer stapeditomiát végeztünk, a stapeditomiás nyílásba 4.5 x 0.6 mm-es SMart Nitinol piszton helyezettünk, melynek pásztorbot alakú feji végét KTP lézer segítségével az incusra

rögzítettük. VSB-vel 52.5 dB funkcionális erősítést értünk el, míg a stapedotomia 11.25 dB csont-légrés javulást eredményezett. A szabad hangteres szóteszt során a készülék nélkül mért 0% után bekapcsolt VSB-vel a szavak 85%-át értette a beteg.

4.2.5 Esetismertetés 5: a stapes talp fölé hajló nervus facialis

S.T. 27 éves férfi betegünk fél éve tartó jobb oldali halláscsökkenés és tinnitus miatt kereste fel Klinikánkat. Az exploratív tympanotomiára 2015 júliusában került sor, mely során fixált stapest és a stapes talp hátsó felszínére boltosuló, csontos csatornában futó nervus faciaлист észleltünk. A szűk anatómiai viszonyok miatt a promontóriumnak a stapes talppal szomszédos szélét microfűrővel elfürtük. A stapes szuperstruktúra eltávolítását követően a talp hátsó harmadán KTP lézerrel rozettaszerű vaporizációt végeztünk, majd microfűrővel stapedotomiás nyílást készítettünk, a hallócsont láncolat rekonstrukcióját pedig a legújabb, ruhacsipesz alakú Nitiflex pisztonnal végeztük. A páciens hallása javult, az arcideg funkciója ép maradt.

4.2.6 Esetismertetés 6: „loose wire” szindróma

Sz.Gy. 54 éves nőbetegünk évtizedek óta fokozódó, ép dobhártyák mellett észlelt kétoldali vezetékes halláscsökkenés miatt kereste fel Klinikánkat. 2015 márciusában bal oldali KTP lézer stapedotomiát végeztünk, a hallócsont láncolat folytonosságát NiTiBOND pisztonnal állítottuk helyre. A műtétet követően a páciens hallása bal oldalon nem javult, a társalgó beszédet viszont zavaróan torzul hallotta, és hallásélessége fluktuált. A nem javuló panaszok miatt 2015 júliusában bal oldali revíziót végeztünk, mely során a NiTiBOND margaréta alakú feje és az incus hosszú szár között laza kapcsolatot észleltünk. A piszton titán szára a stapedotomiás nyílásba pontosan illeszkedett. KTP lézer alkalmazásával ismételten rögzítettük a piszton fejét az incus hosszú szárán, valamint glass ionomer cementtel stabilizáltuk a kapcsolódási felszínt. A revíziós műtétet követően a páciens torz hangélményei megszűntek, hallása mérsékelten ugyan, de javult.

4.3 Megbeszélés

A stapes fixáció műtéti megoldása céljából végzett exploratív tympanotomia során ritkán ugyan, de szokatlan anatómiai, illetve patológiai eltéréseket fedezhetünk fel, mint például a perzisztáló arteria stapedia, az obliteratív otosclerosis vagy a ptótikus, stapes talp fölé boltosuló nervus facialis. Az előrehaladott, közepes, vagy súlyos fokú, kevert típusú halláscsökkenést okozó otosclerosis rehabilitációja összetett feladatot jelent. A csont-légrés zárására alkalmas

modern pisztonok mellett a korszerű, aktív középfül implantátumok szimultán alkalmazásával jelentős funkcionális erősítés érhető el kevert típusú közepes, vagy súlyos halláscsökkenés esetén. A nem javuló hallás, a Valsalva manőverre változó hallásélesség és torz hangélmények esetén fel kell merülnie a „loose wire” szindróma lehetőségének. Eseteink mindegyikéhez precíz kézidarabbal irányítható KTP lézert alkalmaztunk, mellyel jó eredményeket értünk el, szövődmény nélkül. Amíg a stapes sebészeti beavatkozások többsége elvégezhető lézer és mikrofűrő alkalmazása nélkül, addig a szerző szerint a különleges stapes sebészeti esetek sikeres kimenetelének záloga a stapes sebészeten elért fokozott jártasság, és a modern technikai háttér, ami precíz kézidarabbal ellátott lézert, mikrofűrőt és valamely nitinol anyagú pisztont is magába foglal.

5 A cone-beam CT diagnosztikus értéke a szövettanilag igazolt otosclerosis eseteiben

5.1 Bevezetés

Az otosclerosis a humán oticus capsulát érintő megbetegedés, amit kórosan megnövekedett csontújdonképződés jellemez. A modern képalkotó eljárások új megvilágításba helyezik a sziklacsont csontos zavarainak preoperatív diagnosztikáját. Az otosclerosis-szerű hipodenz fókuszok preoperatív kimutatása nagy klinikai jelentőséggel bír, hiszen a halláscsökkenés súlyosságával és progressziójával összhangban lehet. A cone-beam CT (CBCT) egy viszonylag új módszer, amit fogászati területeken széles körben alkalmaznak. A CBCT sugárterhelése a sziklacsont-vizsgálat kapcsán a HRCT töredéke, és a vizsgálat, valamint a rekonstrukció időtartama is szignifikánsan rövidebb, mint a HRCT esetében. A stapes ankylosis miatt operált betegek CBCT leletei, és a posztoperatív kórszövettani vizsgálatok eredményei közötti összefüggést vizsgálva a CBCT preoperatív diagnosztikai értékét kívántuk megítélni.

5.2 Beteganyag és módszer

5.2.1 Beteganyag

Ebben a tanulmányban 102 sziklacsont-ról készült CBCT felvétel. Harminckét beteg (64 fül) került a tanulmányba stapes fixáció miatt, akiknél egyoldali stapedectomiát végeztünk. Az eltávolított stapes talpakat kórszövettani vizsgálatra küldtük. A vizsgálati csoportot 24 nőbeteg

és 8 férfi beteg alkotta (nő/férfi arány 3:1). A páciensek átlagéletkora 32.57 év (26-53 év) volt. A stapes fixáció diagnózisát a klinikai, audiológiai, tympanometriai és a CBCT vizsgálatok leletei adták meg.

5.2.2 A CBCT vizsgálat és a képanyag áttekintése

A sziklacsontokról készült CBCT felvételek sokszeteles CBCT-vel készültek 0.4 mm-es szeletvastagsággal, axiális, szagittális és koronális leképezéssel. Minden vizsgálat kontrasztanyag adása nélkül történt, és a teljes sziklacsontot magában foglalta. A CBCT-k értékelése a Marshall-féle osztályozási rendszer alapján történt. A vizsgálati csoportot 29 nőbeteg és 14 férfi beteg alkotta (nő/férfi arány: 2.07:1). A betegek átlagéletkora 36.11 év volt (16-59 év). A stapes fixáció diagnózisa a klinikai, audiológiai, tympanometriai, a CBCT és a HRCT vizsgálatok leletein alapult.

5.2.3 Hisztopatológiai vizsgálatok

A 32 eltávolított stapest 10%-os (m/v) pufferelt formaldehidben fixáltuk, majd 0.02% (m/v) Na-azid tartalmú, 0.5 M Na-EDTA-ban (nátrium etilén-diamino-tetraacetát) dekalcináltuk (72 óra, 4 °C). A mintákat ezt követően 15%-os (m/v) tisztított zselatinba ágyasztuk (24 óra, 56 °C) és 4%-os (m/v) paraformaldehidben refixáltuk (24 óra, 20 °C). A zselatin blokkokat 20%-os (m/v) szacharóz oldatban fagyvédezté tettük, majd 10 µm vastagságú szeletekre metszettük –25 °C-on (MNT-200, Slee, Mainz, Németország). A metszeteket 0.03% Na-azidot tartalmazó 0.1 M PBS-ben (foszfáttal pufferelt fiziológiás sóoldat) tároltuk 4 °C-on. A metszeteket haematoxillin-eozinnal (HE) festettük meg.

5.3 Eredmények

A hisztopatológiai leleteket a preoperatív CBCT képekkel és az audiometriai leletekkel vetettük össze. Mindegyik stapes talp esetében az otosclerosis hisztológiai diagnózisát állítottuk fel. Az otoscleroticus stapes talpak mindegyikében egygócú léziót találtunk. A minták között 21 esetben zajlott aktív otosclerosis, 11 esetben a betegség inaktív volt (3. táblázat).

3. táblázat: A preoperatív CBCT leletek otosclerosis esetén, összevetve az audiológiai eredményekkel

Az ankyloticus stapes talpak szövettana (n=32)	Temporális csont CBCT ¹ (n=32)			Szenzitivitás ² (%)	Specifitás ³ (%)	ABG ⁴ (0.5-1-2 kHz, dB)	BC ⁵ (0.5-1-2 kHz, dB)	
	Stapes fülke	Kerek ablak	Pericochlearis (retrofenesztrális)					Negatív leletek ⁷
Otosclerosis (n=32, 100%)	21	0	0	11	65.62	100	22.4	7.3
Aktív (n=21, 65.6%)	21	0	0	0	100	100	17.9	6.8
Inaktív (n=11, 34.4%)	0	0	0	11	0	0	36.1	8.5

¹Cone-beam computer tomográfia

²A CBCT szenzitivitása az otosclerosis szövettani diagnózisához viszonyítva

³A CBCT specificitása az otosclerosis szövettani diagnózisához viszonyítva

⁴Csont-légrések (ABG) átlagok a 0.5-1-2 kHz frekvenciákon

⁵Csontvezetési (BC) küszöb átlagok a 0.5-1-2 kHz frekvenciákon

⁶Az oticus capsulában észlelt hipodenzitás

⁷Nincs, illetve nem észlelhető hipodenzitás az oticus capsulában

A további vizsgálatok során a füleket 3 csoportra osztottuk: 1) aktív otosclerosis (n=21); 2) inaktív otosclerosis (n=11); 3) ellenoldali fülek (n=32) kórszövettani lelet nélkül. Az eredményeket tekintve mind a szövettanilag aktív, mind az inaktív otosclerosis tisztán vezetési halláscsökkenést okozott. Az audiológiai eredményeket figyelembe véve 15 esetben állapítottunk meg kétoldali otosclerosist (46.87%). Szignifikáns összefüggést találtunk az otosclerosis hisztopatológiai aktivitása és a 0.5-1-2 kHz-en mért preoperatív csont-légrések átlagértékei között ($p < 0.05$, Mann–Whitney U teszt). Ezzel ellentétben a két hisztopatológiai csoport csontvezetési küszöbértékei között nem találtunk szignifikáns kapcsolatot. A CBCT a 32 otoscleroticus esetből 21-nél jelzett otosclerosisra típusos eltérést, szenzitivitása tehát 65.62% volt. Az aktív otosclerosis csoportban (n=21) a szenzitivitás 100%-ra emelkedett, azonban az inaktív esetekben (n=11) az érzékenység 0%-ra csökkent. A CBCT leleteire alapozva az otosclerosis kétoldali volt 18 esetben (56.25%), tehát többször, mint amit a preoperatív audiológiai vizsgálattal felfedtünk (46.87%). Statisztikailag szignifikáns és inverz összefüggést találtunk a CBCT-n látható otosclerosis fokozatok és a preoperatív csont-légrések között ($p < 0.001$, Mann–Whitney U teszt). Az ellenoldali fülek csoportjában ezt a megállapítást nem tudtuk bizonyítani. A CBCT-n látott eltérések nem mutattak szignifikáns kapcsolatot a preoperatív csontvezetési átlagértékekkel a különböző hisztopatológiai aktivitású otosclerosis eseteiben.

5.4 Megbeszélés

Vizsgálatunkban összefüggéseket mutattunk be a CBCT leletek és a preoperatív audiológiai eredmények között szövettanilag igazolt otosclerosis eseteiben. Anyagunkban a CBCT a tisztahang audiometriához képest magasabb érzékenységet mutatott a tünetmentes otoscleroticus góc kimutatására, hiszen a képalkotó vizsgálat a bilaterális otosclerosist 56.25%-ban fedte fel, a tisztahang audiometria alapján, azonban csak 46.87%-ban merült fel a betegség kétoldali formája. Statisztikailag szignifikáns összefüggéseket találtunk az ABG átlagértékei és a CBCT-n látható eltérések között. Az összefüggés inverz: a pozitív CBCT lelet a hisztológiailag aktív-, kisebb ABG-vel járó otosclerosist jellemezte, miközben a nagyobb csont-légrést eredményező szövettanilag inaktív otosclerosis negatív CBCT eredménnyel járt. A sziklacsont CBCT hasznos képalkotó módszer a hisztológiailag aktív fenesztrális otosclerosis műtét előtti értékelésében. A képalkotás során szövettani vizsgálatok hiányában, az inaktív otosclerosis és a nem otoscleroticus stapes fixációk viszont differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthetnek. A CBCT érzékenysége azonban messze alulmarad a hisztológiai analízis eredményeitől; bár folyamatos a javulás a nagyobb felbontású technikák és az egyre jobb analizáló szoftverek érkezésével. A CBCT-nek a hallásküszöbhez való viszonya kérdéses, függ a hisztopatológiai aktivitástól, az osztályozási rendszertől és a betegek számától egyaránt. A CBCT kritikus szemmel nézve tehát megbízható képalkotó eszköz az otosclerosis preoperatív diagnosztikájában, de további vizsgálatok szükségesek a pontos diagnosztikai értékének megállapításához.

6 A HRCT és a CBCT preoperatív diagnosztikai értékeinek összehasonlítása szövettanilag igazolt otosclerosis esetén

6.1 Bevezetés

Napjainkban az otosclerosis diagnózisa továbbra is a stapes talpak szövettani vizsgálatán alapul. A legtöbb fülsebész azonban stapidotomiát, vagy parciális stapedectomiát végez, ezáltal a szövettani diagnózis lehetősége elvész. A betegség kezdeti fázisában néha a stapes talpat nem érinti a spongiosis, ami téves diagnózishoz vezethet. Az utóbbi években megnőtt a képalkotó vizsgálatok iránti érdeklődés az ép dobhártya mellett észlelt vezetéscsökkenések preoperatív diagnosztikájában. E jelenségnek két oka van; a preoperatív képalkotásnak köszönhetően elkerülhető a „vakon” operálás (exploratív tympanotomia), illetve a betegek információ igénye is nőtt a betegségeiket illetően. A pozitív röntgen sugár alapú leletek a

sebészi ellátás sikerének prognosztikai faktoraként szolgálhatnak a lézió elhelyezkedésére és kiterjedésére vonatkozó információi miatt. Jelenleg az első választandó képalkotó eljárás a nagyfelbontású computer tomográf (HRCT) az ép dobhártya mellett észlelt, a sziklacsontot érintő vezetéssel vagy kevert halláscsökkenést okozó strukturális elváltozások igazolására. Tanulmányunkban a CBCT, a HRCT és a posztoperatív szövettani leletek közötti összefüggéseket vizsgáltuk meg szövettanilag igazolt otosclerosis esetén annak érdekében, hogy felmérjük a CBCT és a HRCT preoperatív diagnosztikai értékeit.

6.2 Beteganyag és módszer

6.2.1 Beteganyag

Ebben a tanulmányban 131 sziklacsontról készült CBCT és HRCT felvétel. A vizsgálatunkba bekerült 43 betegnél (86 fül) végeztünk egyoldali stapedectomiát. Az eltávolított stapes talpakat kórszövettani vizsgálatra küldtük. A vizsgálati csoportot 29 nőbeteg és 14 férfi beteg alkotta (nő/férfi arány: 2.07:1). A betegek átlagéletkora 36.11 év volt (16-59 év). A stapes fixáció diagnózisa a klinikai, audiológiai, tympanometriai, a CBCT és a HRCT vizsgálatok leletein alapult. A statisztikai hiba elkerülésére vizsgálatunkban kizárólag a szövettanilag igazolt otoscleroticus stapesek vettük bele. A specificitásra vonatkozó adatokhoz életkor és nem szempontjából párosított pácienseket választottunk, akik fogászati beavatkozás céljából estek át CBCT vizsgálaton, de fülészeti problémával nem rendelkeztek. A HRCT vizsgálatok kontrolljához idiopáthiás, hirtelen halláscsökkenés miatt vizsgált betegeket választottunk.

6.2.2 A CBCT és a HRCT vizsgálat, a képanyag áttekintése

A sziklacsontokról készült CBCT felvételek sokszeletes CBCT-vel készültek 0.4 mm-es szeletvastagsággal, axiális, szagittális és koronális leképezéssel. Minden vizsgálat kontrasztanyag adása nélkül történt, és a teljes sziklacsontot magában foglalta⁽¹³³⁾. A HRCT vizsgálatokat 16 szeletes szkennelrel végeztük 0.625 mm-es szeletvastagsággal, axiális és koronális leképezéssel. Az eszköz és a hozzá optimalizált szoftverek révén értük el az említett felbontást. Minden vizsgálat kontrasztanyag adása nélkül történt, és a teljes sziklacsontot magában foglalta. A CBCT-k és a HRCT-k értékelése a módosított Marshall-féle osztályozási rendszer alapján történt. Módosításunk a következő: a 0 grádus negatív lelet, az 1. grádus fenesztrális lézió, a 2a, b, c és 3. grádusok retrofenesztrális vagy fenesztrális-retrofenesztrális léziók.

6.2.3 Hisztopatológiai vizsgálatok

A 43 eltávolított stapest 10%-os (m/v) pufferelt formaldehidben fixáltuk, majd 0.02% (m/v) Na-azid tartalmú, 0.5 M Na-EDTA-ban (nátrium etilén-diamino-tetraacetát) dekalcináltuk (72 óra, 4 °C). A mintákat ezt követően 15%-os (m/v) tisztított zselatinba ágyasztuk (24 óra, 56 °C) és 4%-os (m/v) paraformaldehidben refixáltuk (24 óra, 20 °C). A zselatin blokkokat 20%-os (m/v) szacharóz oldatban fagyvédetté tettük, majd 10 µm vastagságú szeletekre metszettük –25 °C-on (MNT-200, Slee, Mainz, Németország). A metszeteket 0.03% Na-azidot tartalmazó 0.1 M PBS-ben (foszfáttal pufferelt fiziológiás sóoldat) tároltuk 4 °C-on. A metszeteket haematoxillin-eozinnal (HE) festettük meg.

6.3 Eredmények

A stapedectomia során eltávolított fixált stapesekeket (n=43) haematoxillin-eozinnal festettük. A hisztopatológiai leleteket összevetettük a preoperatív CBCT és HRCT képekkel és az audiometriai leletekkel. Mindegyik stapes talp esetében felállítható volt az otosclerosis hisztológiai diagnózisa. Az otoscleroticus stapes talpak között 31 esetben zajlott aktív otosclerosis, 12 esetben a betegség inaktívnak bizonyult (4. táblázat).

4. táblázat: A preoperatív CBCT leletek otosclerosis esetén, összevetve az audiológiai eredményekke

Az ankyloticus stapes talpak szövettana (n=43)	Temporális csont CBCT ¹ (n=43)			Szenzitivitás ² (%)	Specifitás ³ (%)	ABG ⁴ (0.5-1-2 kHz, dB)	BC ⁵ (0.5-1-2 kHz, dB)	
	Stapes fülke	Kerek ablak	Pericochlearis (retrofeneztrális)					Negatív leletek ⁷
Otosclerosis (n=43, 100%)	31	0	0	12	61.37	100	21.2	6.8
Aktív (n=31, 72%)	31	0	0	0	100	100	16.2	5.3
Inaktív (n=12, 28%)	0	0	0	12	0	100	35.3	9.7

¹Cone-beam computer tomográfia

²A CBCT szenzitivitása az otosclerosis szövettani diagnózisához viszonyítva

³A CBCT specifitása a fogászati indikációval készült CBCT-vel összevetve

⁴Csont-léggőz (ABG) átlagok a 0.5-1-2 kHz frekvenciákon

⁵Csontvezetéses (BC) küszöb átlagok a 0.5-1-2 kHz frekvenciákon

⁶Az oticus capsulában észlelt hipodenzitás

⁷Nincs, illetve nem észlelhető hipodenzitás az oticus capsulában

A további vizsgálatok során a füleket 3 csoportra osztottuk: 1) aktív otosclerosis (n = 31); 2) inaktív otosclerosis (n=12); 3) ellenoldali fülek (n=43) kórszövettani lelet nélkül. Az eredményeket tekintve a szövettanilag aktív otosclerosis tisztán vezetéses halláscsökkenést

okozott, a szövettanilag inaktív otosclerosis viszont kevert típusú halláscsökkenést eredményezett 8 esetben. Az audiológiai eredményeket figyelembe véve 25 esetben állapítottunk meg kétoldali otosclerosist (58.14%). Szignifikáns összefüggést találtunk az otosclerosis hisztopatológiai aktivitása és a 0,5-1-2 kHz-en mért preoperatív csont-léggzők átlagértékei között ($p < 0.05$, Mann–Whitney U-teszt). Ezzel ellentétben a csontvezetési küszöbértékek vonatkozásában az otosclerosis két hisztopatológiai csoportja között nem találtunk szignifikáns összefüggést. A CBCT a 43 otoscleroticus esetből 31-nél jelzett otosclerosisra típusos eltérést, szenzitivitása tehát 61.37 % volt. Az aktív otosclerosis csoportban ($n=31$) a szenzitivitás 100%-ra emelkedett, azonban az inaktív esetekben ($n=12$) az érzékenység 0%-ra csökkent. A preoperatív audiológiai vizsgálat becslése alapján 25 esetben (58.14%) számítottunk kétoldali otosclerosisra, a CBCT leleteire alapozva viszont 21 fülnél (48.83%) zajlott kétoldali betegség. A különbség statisztikailag nem szignifikáns. Korábbi vizsgálatunkhoz hasonlóan statisztikailag szignifikáns és inverz összefüggést találtunk a CBCT-n látható otosclerosis grádusai és a preoperatív csont-légrések között ($p < 0.001$, Mann–Whitney U-teszt). A HRCT a 43 otoscleroticus esetből 40-nél jelzett otosclerosisra típusos eltérést, szenzitivitása tehát 76.29% volt.

5. táblázat: A preoperatív HRCT leletek otosclerosis esetén, összevetve az audiológiai eredményekkel

Az ankyloticus stapes talpak szövettana ($n=43$)	Temporális csont HRCT ¹ ($n=43$)				Szenzitivitás ² (%)	Specifitás ³ (%)	ABG ⁴ (0.5-1-2 kHz, dB)	BC ⁵ (0.5-1-2 kHz, dB)
	Pozitív leletek ⁶			Negatív leletek ⁷				
	Stapes fülke	Kerek ablak	Pericochlearis (retrofeneztrális)					
Otosclerosis ($n=43$, 100 %)	31	2	13	3	76.29	100	21.2	6.8
Aktív ($n=31$, 72%)	31	1	9	0	100	100	16.2	5.3
Inaktív ($n=12$, 28%)	7	1	4	3	59.3	100	35.3	9.7

¹Cone-beam computed tomography

²A HRCT szenzitivitása az otosclerosis szövettani diagnózisához viszonyítva

³A HRCT specifitása a fogászati indikációval készült HRCT-kel összevetve

⁴Csont-léggző (ABG) átlagok a 0.5-1-2 kHz frekvenciákon

⁵Csontvezetési (BC) küszöb átlagok a 0.5-1-2 kHz frekvenciákon

⁶Az oticus capsulában észlelt hipodenzitás

⁷Nincs, illetve nem észlelhető hipodenzitás az oticus capsulában

Az aktív otosclerosis csoportban ($n=31$) szenzitivitása 100%-ra emelkedett, azonban az inaktív esetekben ($n=12$) az érzékenység 59.3%-ra csökkent. Statisztikailag szignifikáns összefüggést találtunk a HRCT alapján felállított grádusok és a csont-légrések ($p < 0.05$), valamint a

csontvezetési átlagok között ($p < 0.001$) a kontralaterális fülek csoportjában. A HRCT grádusai szintén szignifikáns összefüggést mutattak a csontvezetési átlagértékek ($p < 0.001$) és a csontlégrések ($p < 0.001$) között az aktív és az inaktív alcsoportokat összehasonlítva.

6.4 Megbeszélés

Vizsgálatunkban összefüggéseket vázoltunk fel a CBCT leletek, a HRCT leletek és a preoperatív audiológiai eredmények között szövettanilag igazolt otosclerosis eseteiben. Vizsgálatunk a kis esetszám ellenére is képes megbecsülni a CBCT, és a HRCT érzékenységét és specificitását a szövettanilag igazolt otosclerosisban. A HRCT szenzitivitását stapes fixáció esetén 70.5-84.5%-ra teszik, specificitását korábbi vizsgálatunk alapján 100%-ra becsüljük. A korábbi és az aktuális eredményeink alapján a CBCT 61.37 – 65.62%-os érzékenységet mutatott szövettanilag igazolt otosclerosis kapcsán, ami alacsonyabb korábbi eredményekhez képest. A HRCT 76.29%-os szenzitivitást mutatott anyagunkban, ami a CBCT érzékenységéhez képest magasabb érték. A preoperatív audiológiai vizsgálat becslése alapján 25 esetben (58.14%) számítottunk kétoldali otosclerosisra, a CBCT leleteire alapozva viszont 21 fűlnél (48.83%) zajlott kétoldali betegség. A HRCT az audiológiai leletekkel összhangban vetette fel a bilaterális otosclerosis klinikai gyanúját. A pozitív CBCT lelet a hisztológiailag aktív-, kisebb csont-légréssel járó otosclerosist jellemezte, miközben a nagyobb csont-légrést eredményező szövettanilag inaktív otosclerosis negatív CBCT eredménnyel járt. A HRCT grádusai (feneztrális vagy retrofeneztrális) viszont szignifikáns összefüggést mutattak a csontlégréssel és a csontvezetési küszöbértékekkel az otosclerosis aktivitásától függően, mind a szövettanilag igazolt otoscleroticus, mind az ellenoldali csoportban. Inaktív otoscleroticus esetén a HRCT leletek alapján a halláscsökkenés szenzorineuralis komponense szoros korrelációban állt az otosclerosis súlyosságával és kiterjedésével. A CBCT ilyen összefüggést nem tárt fel. A preoperatív audiometriának és a HRCT vizsgálatnak együtt klinikai relevanciája van, mert az előrehaladott otosclerosisban szenvedő betegeknek a preoperatív diagnosztika alapján inkább a cochlearis implantációt, vagy csontvezetési küszöbtől függően BAHA, vagy DACS beültetést javasolhatjuk a stapedectomy, vagy stapedotomy helyett. A sziklacsont HRCT vizsgálata a különböző stapes fixációk értékelésének hasznos preoperatív képalkotási eszköze és megbízható módszer a betegség kiterjedésének meghatározására. Érzékenysége jóval meghaladja a CBCT szenzitivitását a retrofeneztrális léziók és az inaktív otosclerosis kimutatásában. Mindezek tükrében elmondható, hogy a HRCT a sziklacsont képalkotásának elsőként választandó módszere. Ahogy korábbi eredményeink alátámasztják, a preoperatív HRCT vizsgálat értékes képalkotó eljárás a stapesműtétek tervezéséhez. A HRCT segít a súlyos

komplikációk és a felesleges műtétek elkerülésében, hiszen számos közép-, és belsőfülbetegség elkülönítésének eszköze lehet; mint a megnagyobbodott aqueductus vestibuli, dehiscens facialis csatorna, felső félkörös ívjáratihid dehiscencia, kerek ablak obliteráció, arteria stapedia persistens vagy a malleus fej fixáció. A sziklacsont CBCT vizsgálata a szövettanilag aktív fenesztrális otosclerosis megbízható preoperatív képalkotási módszere. A CBCT és a hallásküszöb viszonya kérdéses, függ a hisztopatológiai aktivitástól, az osztályozási rendszertől, és a betegek számától egyaránt. Lényeges azonban, hogy más szerzők a CBCT-vel tisztán rekonstruáltak 16 közép-, és belsőfül struktúráját a HRCT-hez képest eltérés nélkül. Ezekre az eredményekre alapozva, a CBCT is lehet a választandó képalkotó módszer az ép dobhártya mellett észlelt vezetési halláscsökkenéssel járó sziklacsont betegségekben. Továbbá a CBCT olcsó, egyszerűen kivitelezhető, megbízható és gyors képalkotó módszer a HRCT-hez képest lényegesen kisebb sugárterheléssel. A teljes szenzitivitása azonban alulmarad a HRCT-hez és a szövettani vizsgálathoz képest; bár a fejlődése folyamatos a megújuló analízis szoftverek megjelenésének köszönhetően.

7 Új tudományos eredmények

1. A lézertechnikát és a NiTiBOND pisztont elsőként együttesen alkalmazva megbízható, és kitűnő rövidtávú halláseredményekkel bíztató stapes sebészeti módszert dolgoztunk ki.
2. Vizsgálatunkban a NiTiBOND protézis a könnyebb intraoperatív kezelhetőségével tünt ki, alkalmazásával hasonló csont-légrés záródást értünk el, mint a Smart Nitinol pisztonnal, de a NiTiBOND margaréta alakú feje miatt tovább csökkenhet az incus nekrozis esélye.
3. A különleges stapes sebészeti esetek megoldási módszereinek bemutatásával magyar szakirodalomban elsőként számoltunk „power stapes” műtét végzéséről, sikeres szimultán végzett bilaterális stapedotomiáról, a „loose wire” szindróma megoldásáról, a stapes talp fölé hajló nervus facialis esetén végzett stapedotomiáról.
4. A sziklacsont CBCT diagnosztikai szerepének bemutatásával új, és hasznos képalkotó módszert mutattunk be a hisztológiai aktív fenesztrális otosclerosis műtét előtti értékelésében.
5. A HRCT sziklacsont képalkotásában betöltött diagnosztikai szerepének bemutatásával elsőként választandó képalkotó módszert mutattunk be, mellyel a különböző stapes fixációk preoperatív értékelése és a betegség kiterjedése jól demonstrálható.

8 Az értekezés alapjául szolgáló saját közlemények

1. Révész P, Harmat K, Háromi I, Ráth G, Karosi T, Molnár K, Gerlinger I. Különleges stapes sebészeti megoldások – esetismertetések és irodalmi áttekintés. Fül-Orr-Gégegyógyászat 2016; 62: 9-16.
2. Révész P, Szanyi I, Ráth G, Bocskai T, Lujber L, Piski Z, Karosi T, Gerlinger I. Comparison of hearing results following the use of NiTiBOND versus Nitinol prostheses in stapes surgery: a retrospective controlled study reporting short-term postoperative results. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016; 273:1131–6 **IF:1.545**
3. Liktor B, Révész P, Csomor P, Gerlinger I, Sziklai I, Karosi T. Diagnostic value of cone-beam CT in histologically confirmed otosclerosis. Eur Arch Otorhinolaryngol 2014; 271 (8): 2131-8. **IF: 1.545**
4. Révész P, Liktor B, Liktor B, Sziklai I, Gerlinger I, Karosi T. Comparative analysis of preoperative diagnostic values of HRCT and CBCT in patients with histologically diagnosed otosclerotic stapes footplates. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016; 273: 63-72. **IF:1.545**

9 Egyéb közlemények

1. Szabadi É, Török L, Révész P, Burián A, Gerlinger I, Lujber L. Dobhártyapótlás új lehetőségének bemutatása állatkísérletes modellen. Fül-Orr-Gégegyógyászat 2010; 56 (3): 182.
2. Révész P, Burián A, Szabadi É, Bakó P, Gerlinger I, Pytel J, Lujber L. Subglotticus lokalizációjú rhabdomyosarcoma fiatal férfibetegünkénél. Fül-Orr-Gégegyógyászat 2010; 56 (3): 178.
3. Révész P, Gerlinger I. A fiatalság és az mp3 lejátszók – fokozott kockázat, kevés óvintézkedés. Fül-Orr-Gégegyógyászat 2011; 57 (3): 35–38.
4. Lujber L, Révész P. Childhood Laryngeal Rhabdomyosarcoma Causing Acute Airway Obstruction. Otolaryngol Head Neck Surg August 2011; 145 (2): 354-5.
5. Gerlinger, I., Révész, P., Piski, Z., Burián, A., Móricz, P.: Eseménytelen laser stapedotomiát követő késői nervus facialis paresis esetismertetés és irodalmi áttekintés Fül-Orr-Gégegyógyászat 2011; 57 (3): 133-7.
6. Piski, Z., Mózes, R., Burián, A., Révész, P., Gerlinger, I., Pytel, J.: Korral járó hallászavarok korai kimutatása. Fül-Orr-Gégegyógyászat 2011; 57 (3): 138-44.
7. Juhász K, Gombos K, Szirmai M, Révész P, Magda I, Gocze K, Ember I. DMBA induces deregulation of miRNA expression of let-7, miR-21 and miR-146a in CBA/CA mice. In Vivo 2012; 26 (1):113-7.

8. Juhász K, Gombos K, Gocze K, Wolher V, Szirmai M, Révész P, Magda I, Sebestyén A, Ember I. Effect of N-methyl-N-nitrosourea on microRNA expression in CBA/Ca mice. *Journal of Environmental and Occupational Science* 2012; 1(2): 77-82.
9. Szanyi I, Ráth G, Móricz P, Somogyvári K, Révész P, Gerlinger I, Orsós Zs, Ember I, Kiss I. Effects of cytochrome P450 1A1 (CYP 1A1) and UGT-glucuronyltransferase 1A1 (UGT 1A1) allelic polymorphisms on the risk of development and the prognosis of head and neck tumors. *Eur J Cancer Prev* 2012; 21(6):560-8.
10. Móricz P, Somogyvári K, Burián A, Piski Z, Révész P, Gerlinger I. Hypertonicitás okozta aphonia megoldása myotomiával hangprotézis beültetés után *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2013; 59(2): 45-6.
11. Juhász K, Gombos K, Szirmai M, Gócze K, Wolher V, Révész P, Magda I, Sebestyén A, Németh A, Ember I. Very early effect of DMBA and MNU on microRNA expression. *In Vivo* 2013; 27 (1):113-7.
12. 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; 10 (2):81-7.
13. Révész P, Szabadi É, Járai T, Tornóczky T, Gerlinger I, Lujber L. Chorda tympani neurinoma. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2013; 57 (4).
14. 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; 124(2): 541-4.
15. 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* 2014; 271(12): 3171-7.
16. Orosz E, Gombos K, Révész P, Kiss I, Pytel J, Gerlinger I, Szanyi I. MicroRNA expression profiles in squamous cell carcinomas of the meso- and hypopharynx. *Orv Hetil* 2014; 155(27):1063-70.
17. Révész P, Piski Z, Burián A, Harmat K, Gerlinger I. Delayed Facial Paralysis following Uneventful KTP Laser Stapedotomy: Two Case Reports and a Review of the Literature. *Case Rep Med* 2014; 2014:971362. doi: 10.1155/2014/971362.
18. Szirmai M, Juhász K, Bertha A, Gombos K, Gócze K, Magda I, Révész P, I Ember. Potential chemopreventive effect of “Procont” on miRNA expression in CBA/Ca mice. *European Medical Health and Pharmaceutical Journal* 2012; 3: 24-28.
19. Szanyi I, Gerlinger I, Lujber L, Szabadi É, Burián A, Révész P, Ember I, Kiss I. Onkogén és tumorszuppresszor génexpresszió változások biológiai markerként való alkalmazása malignus fej-nyaki daganatokban. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2011; 57 (2): 66-72.
20. Glavanits M, Millei L, Révész P. „Keep smiling” – fogpótlás, rekonstrukciós-, szépsészeti sebészet, arcátültetés. In: Révész Gy (szerk.) *Az emberi arc: Tanulmányok a pszichológia, orvostudomány, mesterséges intelligencia és a képzőművészet területeiről*. Pécs: Pro Pannonia Kiadó, 2010. P. 135-149.

10 Köszönetnyilvánítás

Köszönöm témavezetőimnek, Dr. Gerlinger Imre professzor úrnak és Dr. Karosi Tamás tanár úrnak a segítségét és ösztönzését a munkám elkészülése érdekében.

Köszönöm a családom és a párom támogatását, mellyel a biztos hátteret adták.

Köszönöm Dr. Csomor Péter munkáját a hisztológiai metszetek értékelésében.

Köszönöm Dr. Berényi Károlynak és Renaat Coopmannak a statisztikai kitértékelésben nyújtott segítségét.