

**A COCHLEA ANATÓMIAI TULAJDONSÁGAIHOZ FINOMÍTOTT
COCHLEARIS IMPLANTÁTUM ELEKTÓDÁK ELEKTROFIZIOLÓGIAI
EREDMÉNYEINEK VIZSGÁLATA ÉS ÖSSZEHASONLÍTÁSA**

PhD Tézis összefoglalója

Nagy Roland, MSc

Szegedi Tudományegyetem

Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-

Nyaksebészeti Klinika



Témavezető:

Dr. habil. Kiss József Géza, CSc, PhD

Társtémavezető:

Dr. Perényi Ádám, PhD

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Vezető: Prof. Kemény Lajos, DSc

Szeged

2020

A TÉZISHEZ KAPCSOLÓDÓ KÖZLEMÉNYEK

- I. **Nagy R**, Jarabin JA, Dimák B, Perényi Á, Tóth F, Szűts V, Jóri J, Kiss JG, Rovó L.
Possibilities for residual hearing preservation with Nucleus CI532 Slim Modiolar electrode array. Case report, [A maradványhallás megőrzésének lehetőségei cochlearis implantáció során Nucleus CI532 Slim Modiolar elektródasorral] Orvosi Hetilap. 2018;159(41):1680-1688
Impact factor: **0.564**; Quartiles: **Q3**; SJR: **0.193**

- II. Perenyi A, Toth F, Dimak B, **Nagy R**, Schoerg P, Jori J, Kiss JG, Sprinzl G, Csanady M, Rovo L.
Electrophysiological measurements with electrode types of different perimodiolar properties and the same cochlear implant electronics - A retrospective comparison study. Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery 2019;48(1):1-7.
Impact factor: **2.175**; Quartiles: **Q1**; SJR: **0.842**

- III. Perényi Á, **Nagy R**, Dimák B, Csanády M, Jóri J, Kiss JG, Rovó L.
The distance from the modiolus of perimodiolar electrode arrays of cochlear implants – A radiological study to evaluate the difference in perimodiolar properties. [Cochleáris implantátumok különböző, előre görbített elektródasorainak elhelyezkedése a cochlea tengelyéhez viszonyítva – Radiológiai vizsgálat a perimodiolaritás mértékének megállapítására.] Orvosi Hetilap. 2019;160(31):1216-1222.
Impact factor: **0.564**; Quartiles: **Q3**; SJR: **0.193**

- IV. **Nagy R**, Jarabin JA, Perényi Á, Dimák B, Tóth F, Jóri J, Kiss J.G., Rovó L.,
Longterm Hearing Preservation with Slim Perimodiolar CI532® Cochlear Implant Array. American Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery. 2018; 1(4): 1019.

I. BEVEZETÉS

A világon mintegy 466 millió embernek van valamilyen fokú halláscsökkenése, melyből 34 millió gyermek. Sok esetben a hallásvesztés genetikai háttérrel rendelkezhet, de a születéskor bekövetkező komplikációk, fertőző betegségek, krónikus fülfertőzések, vagy akár gyógyszerek mellékhatásai (pl. Ototoxicitás), a zaj és az öregedés szintén szerepet játszhatnak.

I.1. Cochlearis Implantáció

Az utóbbi években csaknem az összes súlyossági fokú és típusú halláscsökkenés rehabilitálhatóvá vált valamely implantálható hallásjavító rendszer alkalmazásával. A cochlearis implantátumok (CI) évtizedek óta jó funkcionális eredménnyel biztosítják a különböző háttérű cochlearis károsodásból eredő, súlyos fokú halláscsökkenések rehabilitációját mind gyermekek, mind felnőttek esetében. A CI egy műtéti úton, részben beültetett hallásjavító eszköz, mely közvetlenül a csiga lumenébe vezetett, szőrsejtprotézisként működő elektródasoron át hozza ingerületbe a hallóideg még működő perifériás sejtjeit.

Napjainkban különböző trendek vannak a cochlearis implantátum elektródasorának kialakításában. A gyártók különféle implantátum konfigurációkat kínálnak, beleértve az eltérő vevő- és stimuláló egységeket, elektróda profilokat (például egyenes vagy előre görbített, teljes hosszúságú vagy rövid) és a választható beszédprocesszorokat, amelyek megkönnyítik az egyéni, személyre szabott készülékválasztást. A modiolushoz való közelség, az elektromos ingerlés áramintenzitás igénye, az energiafogyasztás, kombinált elektro-akusztikus stimuláció, atraumatikus műtéti technikák és a hallás megőrzésére tervezett implantátum kialakítása is a jelen kor fontos szempontjai, amelyekre sok figyelmet fordítottak a különböző fórumok, tanulmányok.

I.2. Posztoperatív hallás prezerváció

Megjelenésük óta a CI-k jelentős technikai fejlődésen mentek keresztül, ami időről időre a műtéti technikák adaptációját tette szükségessé. Kezdetektől fogva jelen volt az a törekvés, hogy a beteg esetleges reziduális hallását a műtétet követően is megőrizzük. Ezen koncepció különösen előtérbe került minden olyan esetben,

amikor a beteg mélyhang-hallása még hagyományos hallókészülékkel is rehabilitálható volt, ugyanakkor a beszédértés az egyidejűleg jelen lévő, súlyos fokú, közép- és magashang-vesztés miatt akusztikai erősítés mellett is csaknem lehetetlen volt. Ez vezetett az elektroakusztikus stimuláció (EAS) elvén működő implantátumrendszerek megjelenéséhez, melyek egyszerre alkalmaznak hagyományos, akusztikai erősítést, továbbá implantált, elektromos stimulációt.

A reziduális hallás progressziója történhet perioperatív trauma következtében, vagy kései megjelenéssel egyéb komplikációk okán. Az alkalmazott műtéti eljárások (kerek ablak (RW), kiterjesztett kerek ablak (ERW) és cochleostoma (CS)) és az implantált elektróda profil főként azonnali vagy rövid távú károsodásokhoz vezethet, míg a cochlearis funkció késleltetett változása általában az endokokleáris kötőszövetes vagy csontos átalakulásból származik.

Sebészi szempontból fontos tulajdonságok az elektróda konfigurációjának fizikai tulajdonságai (perimodiolaris vagy egyenes; lekerekített vagy hegyes; rövid vagy szabályos; vezetőfüllel vagy anélkül, stb.), a cochlearis inszerciós technika (RW, ERW, CS), az elektróda behelyezésének módja (általános vagy minimál invazív technikák, ún. „*soft surgery*”), síkosító anyagok vagy gyógyszerek felhasználása a cochleában (pl. hialuronsav, intrasclerális kortikoszteroidok) és az elektródasor intrasclerális helyzete (perimodiolaris, mid-scala, laterális fal)

Az elektróda profil és az endocochlearis elemek közötti lehetséges aránytalanság (átmérő, alak, scala tympani hossza) jelentős szerepet játszik a belső fül szerkezetének és funkcióinak megőrzésében is. A belső fül károsodásának minimalizálása növeli a maradványhallás megőrzés lehetőségét, ezáltal jobb hallásteljesítményt eredményez.

I.3. Cochlear™ Nucleus® CI500 Profile™ Series

A versengő implantátumgyártó cégek különféle típusú implantátum stimuláló egységeket, implantátum elektródákat és beszédprocesszorokat szolgáltatnak. Az új cochlearis implantátum rendszerek egyik fő célja az atraumatikus elektródasor illesztésének elősegítése az optimális posztoperatív hallásérzékenység fenntartása érdekében, azáltal, hogy megóvjaa a belső fül finom szerkezetét.

A tervezés kritikus része az eszközök mérete. A méret csökkentése (az implantátum test vastagsága, az elektródasor átmérője) segítik a minimálisan invazív műtéti technikákat, mivel a vékony cochlearis implantátumokat csontágy nélkül helyezhető a koponyacsontra. A legtöbb beültethető hallókészülék-gyártó célja a cochlearis implantátumok vastagságának csökkentése volt. A legambiciózusabb változás a *Cochlear™ Nucleus® Profile* implantátum sorozatban figyelhető meg.

A *Nucleus Profile* család előre görbített elektródasorral (*Contour Advance* CI512, *Slim Modiolar* CI532) és egyenes elektródasorral (*Slim Straight* CI522) is beszerezhető. A *Nucleus Profile* család tagjai rendelkeznek a legvékonyabb implantátumtesttel, maximális vastagságuk 3,9 mm.

II. CÉLKITŰZÉS

1. Célunk összehasonlítani a különböző kialakítású elektródasorokkal végzett elektrofiziológiai vizsgálatok eredményeit cochlearisan implantáltak esetében, ugyanazon stimulátor egységgel (*Cochlear™ Nucleus® Profile*) és ugyanazon beszédprocesszor modellel egy retrospektív tanulmányban.
2. A halláskárosodott betegek rehabilitációjában a cochlearis implantáció során a reziduális hallás megőrzése és a hallásteljesítmény maximalizálása az elektródasorok beültetésénél fellépő trauma minimalizálásától függ. Ennek eléréséhez minimál invazív módszerekre és vékonyabb, atraumatikus elektródasorokra volt szükség. Célunk a műtét utáni akusztikus hallásmegőrzés lehetőségeinek figyelemmel kísérése és demonstrálása egy speciális esetben és
3. a regisztrált hosszú távú hallásmegőrzés statisztikai adatainak elemzése a fenti különleges eset módszereinek és eredményeinek alapján egy nem véletlenszerű, prospektív klinikai csoporton, amely speciális vékony, perimodiolaris elektródasorral társított cochlearis implantátummal ellátott páciensekből áll.

III. ANYAG ÉS MÓDSZEREK

III.1. Elektrofiziológiai mérések a Profile implantátummal

Összesen 159 implantáció történt 2014. június 13. és 2017. május 4. között CI532 profile (más néven CI532), CI512 profile (más néven CI512) vagy CI522 profile (más néven CI522) típusú eszközökkel (gyártó: Cochlear Ltd.) a retrospektív tanulmány keretein belül a két implantációs központ részvételével: Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Magyarország (1. klinika) és Szent Pölten Karl Landsteiner Egyetemi Kórház, Ausztria (2. klinika). A tanulmány kutatási időszaka 2014. június 13-tól 2015. december 14-ig terjedt a CI512 esetében, míg a CI532 esetében 2015. november 13-tól 2017. május 4-ig, és 2015. március 11-től 2016. november 29-ig a CI522 esetében. A kutatás kizáró kritériumai a belsőfül rendellenességek, a cochlearis otosclerosis, az obliteratív posztmeningitis elváltozások és az elektróda visszakanyarodások („*Tip fold-over*”) voltak.

139 alanyból összesen 159 fülre történt implantáció összevethető rutin klinikai gyakorlat részeként, beleértve az azonos elektronikával rendelkező cochlearis implantátumokat: A CI532 perimodiolaris, viszonylag kisebb átmérőjű elektródasorral (*Slim Modiolar*), a CI512 perimodiolaris, viszonylag nagyobb átmérőjű (*Contour Advance*), míg a CI522 egyenes, viszonylag kis átmérőjű elektródasorral rendelkezik (*Slim Straight*).

54 fül esetében alkalmaztunk CI532 implantátumot (klinika 1), 54 fülnél CI512 (51 db klinika 1, 3 db klinika 2), 51 fülnél pedig CI522 (47 db klinika 2, and 4 db klinika 1). A CI532 készülékkel rendelkezők képezték a tesztcsoportot. Két kontrollcsoportként az 512 és 522 implantátummal rendelkező betegek szolgáltak.

III.1.1. Implantációs technika

Az elektródasorok beültetése a gyártó által kiadott útmutatója szerint történt. Az elektróda behelyezésének módja mindkét implantációs klinikán azonos volt. A teljes inzerció a kibővített kerek ablak (ERW) technikával történt a CI532 és a CI512 esetében, valamint sebészeink kerek ablak (RW) megközelítést alkalmaztak a CI522 implantátum esetében. Az elektróda választása attól függött, hogy az egyes

központokban milyen eszközök állnak rendelkezésre (egészségügyi hatóság szabályozza).

III.1.1.1. Elektrofiziológiai tesztek

A három különféle típusú elektródasort összehasonlítottuk a rutin klinikai protokollnak megfelelően elvégzett intraoperatív és 3 hónapos posztoperatív elektrofiziológiai vizsgálat eredményei alapján. Intraoperatív elektrofiziológiai tesztek: Az impedanciát minden elektródára megmértük, az elektromos stapedius reflex küszöböt (ESRT) 25 μ s impulzusszélességen minden második elektróda segítségével meghatároztuk, majd az idegi válasz telemetriai segítségével kiváltható küszöböt (T-NRT) mértük 6 elektródán. Az ESRT értékeket összehasonlítottuk a CI532 és a CI512. csoportban, míg a CI532 csoport T-NRT értékeit hasonlítottuk össze mindkét kontrollcsoporttal.

Az első illesztést 4 héttel a műtét után végeztük el. Az elektromos hallásküszöb (T-level) és komfortküszöb (C-level) meghatározásához felnőtteknél szubjektív illesztési módszert alkalmaztunk és részben objektív, azaz NRT alapú illesztést (az intraoperatív T-NRT eredmények alapján) alkalmaztunk gyermekek esetében. A posztoperatív NRT-t 2 hónappal az első illesztés után mértük, azaz 3 hónapos követési idő után. Összehasonlítottuk a C-level értékeit az első illesztéssel a 3 hónapos utánkövetés során, majd a 3 hónapos T-NRT értékeit az intraoperatív T-NRT eredményeivel.

III.2. A posztoperatív hallásmegőrzés lehetősége CI532 eszköz esetében - esettanulmány

Számos tanulmány bemutatta a CI532 *Slim Modiolar* elektród pozitív tulajdonságait, endocochlearis elhelyezkedését és méreteit, amelyek lehetőséget biztosítanak a maradvány hallás megőrzésére a beültetés után. Van néhány műtéti módszer a scala tympani (azaz RW, ERW, CS) feltárására, mellyel különféle kockázat mellett a cochlea finom struktúráit károsíthatják. Az implantációt követő időszakban ugyanakkor számolnunk kell késői komplikációkkal is, úgymint endocochlearis kötő- vagy csontszövetképződéssel, mely másodlagosan a reziduális akusztikai hallásromlásához, elvesztéséhez vezethet. Erre a legnagyobb valószínűség a kiterjesztett kerekablak-feltáráskor mutatkozik, melynek során az

endosteum károsodása vált ki új szöveti proliferációt. A legcsekélyebb a károsodás kialakulásának valószínűsége minimál invazív kerekablak-behatolás során.

Az elektróda profil fizikai tulajdonságai szintén zavarhatják a posztoperatív cochlearis funkciót. A cochlea hidrodinamikai rendszerének károsodása létrejöhet egy, az alaphártya mozgását korlátozó elektródasor jelenléte miatt is. Ekkor a membrana basilaris eltérő maximummal és helyen tér ki a különböző hangokra, így a haladóhullám terjedését befolyásoló elektródasor a mély frekvenciákért felelős apicalis régió elemeit is károsíthatja, úgynevezett cochlearis vezetési halláscsökkenést okozva.

III.2.1.1. Nucleus CI532 Slim Modiolar elektróda profil

A Nucleus CI532-es elektródasor jelenleg a világ egyik legkisebb átmérőjű perimodiolaris pozíciójú elektródaprofilja. Basalisan 0,5 mm, míg apicalisan 0,3 mm átmérőjű, ezzel mintegy 60%-ban kisebb térfogattal rendelkezik, mint a gyártó szintén perimodiolaris elhelyezkedésű, előző generációs elektródaprofilja, az úgynevezett *Nucleus Contour Advance (CI512)*. Különleges, rugalmas háromdimenziós konformációjának köszönhetően lehetővé teszi, hogy az elektródák a lamina spiralis ossea eredése alatt helyezkedjenek el, így biztosítva, hogy a stimulációs pontok a ganglion spirale sejtjeinek közelébe kerüljenek. Atraumatikus kialakítása biztosítja az endocochlearis finomstruktúrák megőrzését. Egyedülálló beillesztési mechanizmussal rendelkezik, amely a sebész számára lehetővé teszi, hogy kiválaszthassa a legmegfelelőbb megközelítést a cochlea anatómiájának függvényében. A biztonság érdekében az elektróda újratölthető vezetőeszközzel rendelkezik, mely szignifikáns mértékben növeli az elektróda optimális helyzetbe kerülésének esélyét.

III.2.1.2. Minimálisan invazív műtéti technika

A hallásmaradvány megőrzése minimál invazív technikákat igényel, melyben benne értjük a cochlea feltárását, endocochlearis folyadékterek megőrzését és atraumatikus elektróda alkalmazását. A vékonyabb, atraumatikus elektródasorokat ezen célok elérésére tervezték, mivel a műtét utáni hallásteljesítmény maximalizálható az inzerciós trauma minimalizálásával.

Számos fontos tényező járul hozzá az intracochleáris károsodáshoz az inzerció közben is: (1) az elektróda bevezetése során keletkező közvetlen trauma; (2) az implantáció kapcsán a perilympa folyadékterben kialakuló nyomáshullám hatása; (3) a fúró által okozott vibráció, hangártalom, esetleg hőtrauma; (4) perilymphavesztés; (5) a belső fül folyadéktereinek homeosztázisában létrejövő változások; endolymphaticus hydrops kialakulása; (6) a csiga lumenének késői fibrotikus, csontos átalakulása.

III.2.1.3. Páciens adatai - esettanulmány

Nőbetegünk 1987-ben született. Veleszületett halláscsökkenése miatt gyermekkor óta hagyományos, légvezetési hallásjavító készüléket viselt mindkét fülén. Az implantációt a beteg 30. életévében végeztük el általános anesztéziában. Mivel a beteg a műtétet megelőzően mindkét fülén rendelkezett reziduális hallással, vékony perimodiolaris elektródaprofil (CI532 *Slim Modiolar* implantátum) alkalmazása mellett döntöttünk. A műtétet a beteg jobb fülén történt minimálisan invazív sebészi technika alkalmazása kerek ablakon keresztül.

III.3. Hosszútávú posztoperatív hallásprezerváció a CI532-vel

Korábbi eseteinkből egy nagyobb csoportunkon audiológiai méréseket végeztünk, amely bizonyíthatja a CI532 elektródasor atraumatikus tulajdonságát.

A vékony perimodiolaris implantátummal ellátottak teljes számából (n = 94) vizsgálati populációunkat különítettük el a következő kritériumok alapján: (1) kooperáló beteg; (2) mérhető preoperatív hallásküszöb; (3) vékony perimodiolaris implantátum rendszer; (4) minimum egyéves nyomon követési időszak.

Harminc egymást követő alanyt vettünk be ebbe a prospektív, nem randomizált klinikai vizsgálatba. Húsz nő és tíz férfi, átlagéletkora 43,32 év (10 - 77 év) volt. Az összes esetben 2015-től 2017 -ig történt meg az implantáció a Szegedi Tudományegyetem, Fül-orr-gégészeti és Fej-nyaksebészeti Klinika keretein belül.

IV. EREDMÉNYEK

Minden esetben Nucleus Profile implantátumot alkalmaztunk. Az egyetlen különbség az elektródasor típusa volt. A betegcsoportok hasonlóak voltak mind esetszámot, etiológiát és a süketség időtartamát, valamint az indikációt tekintve.

IV.1. Elektrofiziológiai tesztek

Először az intraoperatív elektromosan kiváltott stapedius reflex küszöböt (ESRT) és az idegi válasz telemetriás (T-NRT) eredményeket hasonlítottuk össze az különböző implantátumcsoportok között. A stapedius reflexet a CI532 és a CI512 csoport teljes esetszámában teszteltük. Az átlagos ESRT értéke alacsonyabb volt a CI532 csoportban, mint a CI512 csoportban. A nagy átlag (az összes elektróda) statisztikai eredményei (Grand $T_{532-512}$) szignifikáns különbségeket mutatott a CI532 és a CI512 csoportok között ($p < 0,05$).

Az idegi válasz telemetriás küszöböt minden esetben a csoportoknál teszteltük. Az ismételt ANOVA elemzés szignifikáns különbséget ($p < 0,05$) tárt fel a három csoport között. A szignifikancia párokban történő megvizsgálásakor azt találtuk, hogy az átlagos T-NRT értékek alacsonyabbnak bizonyultak a CI532 csoportban lévő egyes elektródákon, összehasonlítva az egyes kontrollcsoportokkal. A különbség szignifikáns volt az 5 darab mért elektródán a CI522-hez viszonyítva és a 3 mért elektróda esetében a CI512-hez viszonyítva (T-próba: $p < 0,05$). A nagy átlag (összes elektróda) statisztikai eredménye (Grand $T_{532-512}$ és Grand $T_{532-522}$) szignifikánsan alacsonyabb T-NRT értékeket mutatott a CI532 csoportban a két kontrollcsoporthoz képest ($p < 0,05$).

Az első készülék illesztés a posztoperatív negyedik hétben történt. Az első illesztés során az elektromos komfort küszöb (C-level) összehasonlítottuk a különböző implantátumokkal rendelkező betegcsoportok esetében. A CI532 és a CI512 csoportok között egyetlen elektródán sem volt szignifikáns különbség az átlagos C-level küszöbértékeknél, ám a nagy átlag (összes elektróda) statisztikai számítása (Grand $T_{532-512}$) szignifikáns különbségeket mutatott a két csoport között ($p < 0,05$). A C-level az CI522 csoport minden elektródjánál jelentősen magasabbak

voltak, mint a CI532 és a CI512 csoportoknál, így szignifikáns különbséget ismertünk fel a 2–12 apicalis elektródáknál ($p < 0,05$). A nagy átlag (összes elektróda) statisztikai eredményei (Grand $T_{532-522}$) szignifikáns különbségeket mutatott a csoportok között ($p < 0,05$). A C-level küszöbértékeknél az első illesztés után 2 hónappal azonban egyik elektródán sem volt szignifikáns különbség; csak a nagy átlag statisztikai elemzése (Grand $T_{532-522}$) mutatott szignifikáns különbségeket a CI532 és a CI522 csoportok között.

A CI532 és a CI512 csoportok esetében megpróbáltuk T-NRT méréseket minden alanyánál a két hónapos utókövetés után. A méréseket sikeresen 32 alanyánál végeztük a CI532 csoportban és 36 esetben a CI512 csoportnál. Az intraoperatív elektrofiziológiai méréseket minden esetben el tudtuk végezni általános altatásban, míg a posztoperatív méréseket éber állapotban végeztük. Az utóbbi esetben néhány esetben kellemetlen érzést váltott ki, mielőtt az idegi választ telemetria mérés végbe ment volna, ezért az elektrofiziológiai tesztet nem lehetett befejezni, értékelni. Az átlagos T-NRT eredmények az alapszakaszban alacsonyabbak voltak az CI532. csoportban, mint az CI512. csoportnál. A különbség szignifikáns ($p < 0,05$) volt két elektródán (14. és 16.). A nagy átlag (összes elektróda) statisztikai számítása (Grand $T_{532-512}$) szignifikáns különbségeket mutatott a csoportok között ($p < 0,05$).

IV.2. Hallásmegőrzés a cochlearis implantációt követően - esettanulmány

A preoperatív hallásdiagnosztika teljes körű szubjektív és objektív tesztekkel állt. Az elvégzett tisztahang küszöbaudiometria a beszédfrekvenciákon (0,25–1,0 kHz) átlagosan 85 dBHL hallásküszöböt igazolt, míg a beszédaudiometria az audiométer méréshatáráig nem volt regisztrálható. Az objektív mérésekkel egyik oldalon sem volt regisztrálható külsősőrsejt-aktivitás, ami sensorineuralis halláscsökkenés esetében belsőfül-eredetet igazol. Az agytörzsi szakaszon neuralis érintettségre (úgynevezett retrocochlearis laesióra) utaló jeleket nem láttunk.

Az első ellenőrző tisztahang-küszöbaudiometriai vizsgálatunkra a negyedik posztoperatív héten került sor (5/B ábra). A beszédfrekvencia-tartományt tekintve 0,25–1,0 kHz között 5–10 dBHL, míg 2,0– 4,0 kHz-en 20–25 dBHL mértékű iniciális hallásküszöbromlást tapasztaltunk. Ezt követően a posztoperatív hatodik és tizenkettedik hónapban újabb kontroll-hallásvizsgálatot végeztünk. A 6. hónapban mért hallásküszöb 1 kHz felett ismét progressziót mutatott, ugyanakkor a

posztoperatív 12. hónapban, javulást követően, a 4. héten kapott eredményekkel megegyező hallásküszöbértékeket mértünk. A posztoperatív tesztek tisztán akusztikus ingerrel, a cochlearis implantátum kikapcsolása mellett végeztük el.

IV.3. Hallásprezervációs csoport eredményei

A preoperatív és posztoperatív tiszta hang hallásküszöb méréseket mind a 30 toborzott alanynál elvégeztük. A hallásküszöb a legstabilabbnak a 250–1000 Hz tartományban bizonyult, míg a legkisebbnek 4 kHz felett. Ez igaz volt mind preoperatív, mind posztoperatív mérések esetében.

A hallás átlagos preoperatív küszöbértéke a mély frekvenciatartományban 61,75 dBHL volt, 125 Hz-en (10 beteg nem adott választ); 78,52 dBHL 250 Hz-en (3 beteg nem adott választ). A közép frekvenciatartományban az átlagérték 88,67 dBHL volt 500 Hz-en (minden beteg adott választ); 97,07 dBHL 1 kHz-en (1 betegnél nincs válasz) és 100,50 dBHL 2 kHz-en (nincs válasz 10 betegnél). A magas frekvenciákon az átlagértékek 91,36 dBHL 4 kHz-es frekvencián (19 betegnél nem volt válasz) és 8 kHz frekvencián 84,00 dBHL (25 betegnél nem volt válasz).

Egy évvel posztoperatív a hallásküszöb átlagértékei a mély frekvenciatartományban: 93,89 dBHL 125 Hz-en (17 beteg nem adott választ); 87,86 dBHL 250 Hz-en (10 beteg nem adott választ). A közép frekvenciákon az átlagérték 102,86 dBHL volt 500 Hz-en (10 beteg nem adott választ); 111,61 dBHL 1 kHz-en (14 beteg nem adott választ) és 113,75 dBHL 2 kHz-en (21 betegnél nincs válasz). A magas frekvenciákon az átlagérték 115,18 dBHL volt 4 kHz-en (24 beteg nem adott választ) és 99,29 dBHL 8 kHz-en (29 beteg nem adott választ).

A csökkenés minden vizsgált frekvencián kimutatható. A legnagyobb csökkenést 500 Hz-en mértük, átlagosan 14,19 dBHL, és 1000 Hz-en, átlagosan 13,77 dBHL a csökkenés. A mély frekvenciatartományban a hallásküszöb lényegében stabil maradt. 125 Hz-en csak 3,06 dBHL, míg 250 Hz-nél csak 7,19 dBHL csökkenést észleltünk. Magas frekvenciákon, 2–8 kHz-es hallásérzékenység már meglehetősen gyenge volt, így a további veszteségnek csak csekély következménye volt.

Kilenc implantált esetben (9/30, azaz 30%) a maradvány hallás teljes elvesztését mutatták az audiológiai mérések.

V. DISZKUSSZIÓ

V.1. Elektrofiziológiai mérések különböző típusú perimodiolaris elektródasorokkal

Különböző elektródákkal felszerelt cochlearis implantátumok széles választéka áll rendelkezésre a hallássérült betegek rehabilitációjához, akik súlyos szenzorineurális hallásvesztéssel élnek együtt. A hallás rehabilitációs eredményeit befolyásolhatja az eszköz és az elektróda választásának optimalizálása az egyén számára. Számos összehasonlító vizsgálatot végeztünk, köztük az elektrofiziológiai (ESRT, NRT) tesztelési módszereket az egyenes és perimodiolar elektróda kialakításának és azok in situ tulajdonságainak a klinikai eredményekre gyakorolt hatására. Vizsgálatunk egyedülálló abban, hogy a különböző elektródasorok kialakításának és azonos stimulátor elektronika kombinációjának hatását mértük egy viszonylag nagy, rutinszerűen kezelt multicentrikus vizsgálati csoport elektrofiziológiai értékelésével. Ez az első tanulmány, amely beszámol a különböző elektróda kialakítások hatékonyságáról, miközben következetesen azonos implantátum stimulátor elektronikát használ. A Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika (Magyarország) és az osztrák Szent Pölten Karl Landsteiner Egyetemi Kórház Fül-Orr-Gégészeti Osztályának (Ausztria) együttműködését 2017 -ben hozták létre azzal a céllal, hogy összehasonlítsák a perimodiolaris és az egyenes elektródasorok statisztikai eredményeit. A vizsgáló klinikák a gyártó által engedélyezett szabványos protokollt követték, így az eredmények alapján összevethető következtetéseket lehet levonni.

A *Slim Modiolar* elektródát cochlearis inzerció során keletkező trauma minimalizálására tervezték. Előnye, hogy 60% -kal kisebb térfogata kevesebb helyet vesz igénybe a scala tympani-ban a *Contour Advance* elektródához képest, így a modiolushoz közeli helyzetet képes felvenni. A modiolushoz való közelség fontos klinikai szempont; figyelembe véve, hogy a teljes inzerció mélység nem volt összefüggésben a jobb beszéd-diszkriminációs eredményekkel, azonban az elektródák és a modiolus közötti távolság jelentős kapcsolatot mutatott. A *Slim Modiolar* elektródaprofil közelebb helyezkedik a modiolushoz, mint a *Contour*

Advance elektródasor, amint azt összehasonlító radiológiai eredményeink is megerősítik.

Az objektív intraoperatív mérések eredményei azt mutatták, hogy a CI532 elektródasor közelebb van a modiolushoz, mint a CI512 elektródái. Tanulmányunkban az átlagos ESRT értékek csak kissé voltak alacsonyabbak a CI532 esetében, de a különbség statisztikailag szignifikáns volt a legtöbb vizsgált elektródasornál. A CI532 esetében azonban az átlagos T-NRT szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a CI512 esetében, különösen az apicalis-középső szakaszban, amelyet a modiolushoz való közelebbi helyzetre utaló jelének tekintünk.

A skaláris diszlokációk várható aránya 26% lehet előgörbített elektródasorral (CI512) és 3% egyenes elektróddal (CI522) kerek ablak inzerció technikával. Ezen diszlokációs tényezőnek jelentős hatást kell gyakorolnia az NRT küszöbértékekre az elektródasor apicalis régióján. A skaláris diszlokáció minimalizálása érdekében a kiterjesztett kerek ablak beillesztési technikát alkalmaztuk. Noha a szokásos intézményi protokollok nem tartalmaztak posztoperatív számítógépes tomográfiát (CT), a T-NRT és az ESRT telemetriás eredmények, amelyek mind magasabbak a CI512 esetében, mint a CI532-nél, és a T-NRT alacsonyabb a CI512-nél, mint a CI522 esetében, nem utal szignifikáns diszlokációra a scalae tympani és a vestibuli között.

Az elektróda felülete fordítottan arányos az ellenállással, így az áram arányos a felülettel. Ha egy kisebb felületű elektróda képes ugyanazt a választ kiváltani, ez azt jelenti, hogy közelebb van a stimulált szerkezethez. A CI532 alacsonyabb objektív elektrofiziológiai küszöbérték vizsgálataink azt sugallják, hogy az elektródák alacsonyabb stimulációs intenzitással képesek reflex reakciót kiváltani, mivel a modiolushoz közelebb vannak.

V.2. Hallásmegőrzés

A cochlearis implantációval járó akusztikus hallás megőrzése javítja a műtét utáni időszakonként elérhető periodicitást és spektrális felbontást, ami javítja a beteg beszédmegértését és a hangzás lokalizációját különösen nehéz körülmények között.

A cochlearis implantáció maradvány hallásra gyakorolt hatásait számos tanulmány tárgyalta, amelyekben számos műtéti és műszaki tényezőt azonosítottak.

Létezik néhány sebészeti elmélet, vagy akár már bevált módszer a scala tympani (RW, ERW, CS) megközelítésére arra vonatkozólag, hogy a cochlea finom struktúráit akut módon károsíthatják vagy kései szövődmények léphetnek fel. Az kései szövődmények, mint például az endocochlearis kötőszövet megjelenése, vagy csontképződés a fennmaradó akusztikus hallás fokozatos részleges vagy teljes elvesztéséhez vezethetnek. Ez legvalószínűbben akkor figyelhető meg, ha a kerek ablakot kitágítják, ahol az endothel léziók új szövetek proliferációját váltják ki. A legkisebb endocochlearis szerkezetkárosodást okozó metodika, ha minimálisan invazív, „*soft surgery*” technikát alkalmaznak.

Az elektródprofil fizikai tulajdonságai szintén zavarhatják a posztoperatív cochlearis funkciót. Elméletileg az endocochlearis hidrodinamika szintén megváltozhat, mivel a membrana basilaris rezgése az elektródasor elrendezése miatt korlátozott. Ezen a ponton, amikor az apicalis régió felé vezető hullámok módosulnak, a membrana basilaris eltérően reagál a hangokra, és endocochlearis „vezetési” hallásvesztést okoz.

A modiolushoz közeli új vékony átmérőjű elektródasor várhatóan alacsonyabb hidrodinamikai terheléssel bírnak, mivel a csontos lamina spiralis alsó részén rögzül, így a membrana basilaris rezgését nem akadályozza. Az elektródasorok perimodiolaris helyzete azonban lehetővé teszi a ganglion spirale szomszédos ideg elemeinek alacsonyabb elektromos intenzitással és kisebb felületen keresztül történő stimulálását.

Az elektroakusztikus (EAS) vagy hibrid beszédprocesszorok alkalmazásához szükség van a maradvány akusztikus hallás hosszú távú megőrzésére, ezért elengedhetetlen az atraumatikus műtéti technikák és a megfelelő elektródasorok alkalmazása.

Vizsgálati csoportunk eredményei nyilvánvalóan azt mutatja, hogy megfelelő „*soft surgery*” technikák és atraumatikus elektródák alkalmazásával hosszú távon képesek megőrizni a maradék hallást. Az új típusú CI532 *Slim Modiolar* elektródasorral nyert kedvező tapasztalataink előrevetítik annak lehetőségét, hogy a cochlea minden régiójának szerkezeti és funkcionális épsége megőrizhető, ugyanakkor végleges megoldást nyújthat egy esetlegesen bekövetkező késői

halláscsökkenés, progresszió kapcsán, amikor is elegendő csupán az implantátum pszichofizikai módszerekkel történő átprogramozása.

Eredményeink alapján, amennyiben a kezdeti tapasztalatoknak megfelelő biztonsággal és hatékonysággal őrizhető meg az akusztikai reziduális hallás, úgy lényegesen kevesebb műtéti és aneszteziológiai teher mellett leszünk képesek tartósan kiemelkedő hallásrehabilitációt biztosítani az EAS indikációjában is, ami jelentős életminőség-javulást, továbbá finansiális tehercsökkenést eredményez a beteg és a társadalom biztosítás számára egyaránt. Emellett a reziduális hallás hosszabb távú megőrzése kiemelkedő fontosságúnak bizonyulhat a későbbi regeneratív eljárások, gyógyszeres kezelések megvalósíthatósága kapcsán is.

VI. KONKLÚZIÓ

Bár a *Slim Modiolar* elektróda szignifikánsan vékonyabb, mint a *Contour Advance*, és hasonló méretű, mint a *Slim Straight* elektróda sorozat, a *Slim Modiolar* elektróda hasonló vagy jobb stimulációs hatékonyságot nyújt, mint a *Contour Advance* és a *Slim Straight* elektródasorok. A gyártó által a legvékonyabb elektródarendszer, a vékony perimodiolaris elektródasor olyan pozíciót vesz fel, amellyel közelebb kerül a modiolushoz, a *Contour Advance* elektródhoz és a vékony egyenes elektródhoz képest. Intraoperatív és posztoperatív méréseink ezt megerősítették, amely azt mutatja, hogy a vékony perimodiolaris elektródasor használatával hatékonyabb stimuláció érhető el.

A cochlearis implantáció során az új elektróda elrendezés alapvető szerepet játszhat a minimálisan invazív, „*soft surgery*” technika során, figyelembe véve az egyéni igényeket és biztosítva a hallás hosszú távú megőrzését. Vizsgálatunk kimutatja a *Nucleus® CI532 Slim Modiolar* elektróda profil hatékonyságát. Megőrizhető vele a maradvány hallás, ami megjósolja ennek a konfigurációnak az elektroakusztikus rendszerek részeként való lehetséges felhasználását, és fenntartja a struktúrák rendelkezésre állását a jövőbeni kezelések számára, azaz az intracochlearis szőrsejtek regeneráción alapuló új terápiás megközelítéseit.

KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

Hálás vagyok témavezetőmnek, Dr. habil. Kiss József Gézának, kutató professzornak, tanszékünk Audiológiai részleg vezetőjének és társvezetőmnek, Dr. Perényi Ádámnak, egyetemi adjunktusnak. Támogató tanácsaik elősegítették kutatási eredményeinket, mellyel motiválták a tanulmány elkészültét.

Szeretnék őszinte köszönetet mondani az tanszékvezetőnknek, Prof. Dr. Rovó Lászlónak és Dr. Jarabin János Andrásnak. Meghatározó segítséget nyújtottak a dolgozat létrejöttéhez.

Szeretnék őszinte köszönetet mondani Dr. Tóth Ferencnek, Dimák Baláznak, folyamatos támogatásukért és motivációjukért, a perspektíva szélesítésében, mind gyakorlati, mind elméleti szempontból.

Mindannyiuk széles körű ismerete ezen speciális területtel kapcsolatban képezték a klinikai és tudományos ismereteim alapjait, amelyeket a tanulmány során felhasználtam.

Szeretnék köszönetet mondani Paronai Tímeának, aki nagyban támogatta a munkámat és segítette előkészületi teendőimet.

Szeretnék köszönetet mondani minden társszerzőnek, audiológiai és orvosi asszisztensnek és minden kollégámnak a szíves együttműködésért.

Külön köszönet illeti a Szegedi Tudományegyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaki Sebészeti Klinika munkatársait. Szeretnék köszönetet mondani az összes asszisztensnek a szakmai együttműködésért minden kísérlet során.

Őszinte köszönet illeti családomat. Mindig támogatták a pályámat korlátlan szeretettel és türelemmel, ösztönözve arra, hogy teljesítsem kötelességeimet.