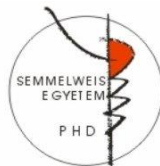


A középfül koleszteatómák MR diagnosztikai kimutathatóságának meghatározása, valamint a timpanoplasztikák eredményességének vizsgálata

Dr. Kálmán Judit

Semmelweis Egyetem

Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. med. habil. Polony Gábor, Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók:

Dr. Bencsik Beáta, Ph.D., egyetemi adjunktus

Dr. Perényi Ádám, Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Reusz György, habil. egyetemi tanár

Tagok: Dr. Küstel Marianna, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Bencsik Beáta, Ph.D., egyetemi adjunktus

Dr. Szabó Balázs, Ph.D., adjunktus

Budapest

2023

1. BEVEZETÉS

Hallásnak nevezzük azt a folyamatot, melynek során a környezeti hangokat érzékeljük. A külvilágban létrejövő hangrezgéseket a fülkagyló összegyűjti, a hallójáratba reflektálja, majd a hanghullámok a dobhártyát megrezegtetve a középfülben elhelyezkedő hallócsontláncolati rendszerre tevődnek át. A kengyel talpa a hangenergiát a belső fül folyadékterébe közvetíti, melynek során frekvenciaspecifikus hullámok keletkeznek ingerületbe hozva ezzel a Corti szerv érzéksejtjeit. A szőrsejtekből így kialakuló potenciálkülönbség megváltozása során keletkező elektromos jeleket a VIII-as agyideg a hallómagvak és a hallókéreg felé vezet. Az emlősök szárazföldi életre való áttérése során a hangenergia 99%-a elveszne a hanghullámok új közeghez való érkezésekor.

A középfül feladata az akusztikai impedancia illesztés, melynek során a levegőben terjedő hangrezgéseket átalakítja, felerősíti és átadja a belső fül folyadékterének. A középfül másodlagos szerepe a belső fül védelme a túl erős hangoktól. A külső és középfül megfelelő morfológiája és funkciója eredményezi a hallás légvezetési komponensének legjobb működését.

Krónikus középfülgyulladás során a középfül struktúrái károsodhatnak. Amennyiben a középfül (és külső fül) morfológiája vagy funkciója megváltozik, úgy ép belső fül működés mellett is halláscsökkenés alakul ki. Ezt nevezzük vezetési halláscsökkenésnek.

A krónikus középfülgyulladások kezelése sebészi. Timpanoplasztika célja a betegség szanációja, ép, légtartó dobüreg kialakítása és lehetőség szerint a hallásrekonstrukció elvégzése. Értekezésem során a krónikus középfülgyulladásban szenvedő betegek hatékonyabb ellátását célzó két aspektust vizsgáltam, egyrészt a betegség utánkövetésében használt új MR szekvencia korlátait, másrészt pedig a következményes vezetési halláscsökkenés korrigálására szolgáló titán hallócsontláncolati rekonstrukció eredményességét befolyásoló tényezőket.

2. CÉLKITŰZÉS

Vizsgálatunk célja a krónikus középfülgyulladásos- elsősorban koleszteamómás betegeink hatékonyabb ellátását célzó módszerek meghatározása volt részben az utánkövetés, részben a sikeres hallásrekonstrukció szempontjából.

2.1. A non-EPI DW-MRI alkalmazásának korlátai koleszteamóma utánkövetésben hallócsontláncolati rekonstrukciót követően

A non-EPI DW-MRI (non echo planar diffusion weighted magnetic resonance imaging) technika megbízhatóan alkalmazható koleszteamóma utánkövetés céljából. A hallócsontláncolati rekonstrukcióra használt anyag minőségének esetleges, az MR szekvencia diagnosztikus hatékonyságára gyakorolt hatása azonban eddig nem ismert. Célul tűztük ki az általunk alkalmazott új non-EPI DW-MRI szekvencia diagnosztikus hatékonyságának meghatározását koleszteamóma utánkövetés során. Hipotézisünk szerint ugyanis a különböző anyagminőségű hallócsontláncolati protézisek befolyásolhatják a non-EPI DW-MRI diagnosztikus hatékonyságát. Három betegcsoportban szeretnénk volna a szekvencia hatékonyságát meghatározni:

- 1) olyan betegeknél, akiknél titán protézissel-,
- 2) akiknél autológ kortikális csontkolumellával történt hallócsontláncolati rekonstrukció-,
- 3) illetve akiknél nem történt rekonstrukció primer műtétjük során.

Továbbá szeretnénk volna az MR szekvenciánk lokalizáció függő diagnosztikus pontosságát felmérni a Locketz és mtsai által meghatározott középfül alrégiókra, valamint az EAONO/JOS Consensus Statement-ben leírt STAM klasszifikációs rendszer alrégióira vonatkozóan is.

2.2. A titán PORP/TORP hallócsontláncolati protézisek funkcionális eredményének vizsgálata timpanoplasztikán átesett krónikus középfülgyulladásos betegek csoportjában

Vizsgálatunk második részében krónikus középfülgyulladásos betegcsoportban elvégzett titán hallócsontláncolati rekonstrukciók eredményességének meghatározását tűztük ki célul primer és revíziós esetekben. Ezen kívül az előző műtétek számának esetleges halláseredményre gyakorolt hatását szeretnénk volna vizsgálni. Végül lehetséges prediktív faktorok után kutattunk a hallócsontláncolati rekonstrukciók eredményességét megjósolandó, elsősorban a revíziós betegcsoportban.

3. MÓDSZEREK

3.1. A non-EPI DW-MRI alkalmazásának korlátai koleszteamóma utánkövetésben hallócsontláncolati rekonstrukciót követően

A Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának engedélyével prospektív vizsgálatot végeztünk 2017. decembere és 2021. márciusa között timpanoplasztikán átesett betegeket csoportjában, akiknél az operátor nem volt meggyőződve a koleszteamóma komplett eltávolításáról. Beválasztási kritériumok voltak a következők: 1) 18 év feletti életkor, 2) korábban CWU (canal wall up) timpanoplasztika történt, 3) hallócsontláncolati destruktóit okozott a koleszteamóma, melyet primeren titán protézissel vagy autológ kortikális csontkolumellával rekonstruáltak vagy nem történt rekonstrukció, 4) „second-look” műtét előtt non-EPI DW-MRI felvétel készült, 5) a preoperatív non-EPI DW-MRI felvétel és a „second-look” timpanoplasztika között maximum 30 nap telt el. A vizsgálatot két III. progresszivitási szintű fülsébeszeti centrumban, a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján és a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Osztályán végeztük. Hipotézisünk szerint a hallócsontláncolati rekonstrukcióra használt anyag minősége befolyásolhatja a non-EPI DW-MRI érzékenységét, emiatt a beteganyagot három csoportra osztottuk:

- 1) „T” csoport: titán protézissel rekonstruált betegek
- 2) „A” csoport: autológ kortikális csontkolumellával protézizált betegek
- 3) „WR” (without reconstruction) csoport: hallócsontláncolati rekonstrukcióban nem részesült betegek csoportja.

3.1.1. A képkötő vizsgálati protokoll

A második műtétet megelőzően a betegeknél a koleszteamóma reziduum vagy recidíva kizárására vagy megerősítésére 3 Teslá multi-parametrikus MRI vizsgálat (MP-MRI: multi-parametric MRI) történt hagyományos, valamint diffúzió súlyozott MR szekvenciákkal (PROPELLER-periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction). A vizsgálatok standard módon készültek, ugyanazon beállítás mellett, ugyanazon szenior radiológus felügyelete mellett (G.M.). Az MP-MRI felvételeket egy 3T-s wide-bore (széles nyílású) MR készülékkel végezték (General Electric Discovery 750w, Milwaukee, WI, USA) magas felbontást nyújtó fej- és felületes nyaki tekerccsel az Országos Onkológiai Intézetben.

3.1.2. *Műtét*

Timpanoplasztika során, ahol a hallócsontláncolat destruált volt, parciális- vagy teljes hallócsontláncolati protézissel hallócsontláncolati rekonstrukciót végeztünk. Amennyiben a sztapesz szuperstruktúra ép volt, úgy PORP-ot (parcial ossicular replacement prosthesis), amennyiben károsodott, úgy TORP-ot (total ossicular replacement prosthesis) illesztettünk a középfülbe. A protézis vagy autológ kortikális csontból, vagy titánból készült (Kurz TTP Variac PORP, TORP, Heinz Kurz GmbH, Dusslingen, Németország). A műtéteket két tapasztalt fülsebész végezte (P.G. és L.B.) két különböző intézményben ugyanolyan feltárás mellett, ugyanolyan sebészi technikával, azzal a különbséggel, hogy az egyik sebész autológ kortikális csontkolumellát (L.B.), míg a másik titán protézist (P.G.) használt a hallócsontláncolati rekonstrukcióra. Ez a döntés a két intézmény és a két operatőr eltérő rutinjából fakadt.

3.1.3. *A koleszteaóma kiterjedésének leírására használt rendszerek*

A koleszteaóma kiterjedésének leírására két klasszifikációs rendszert, a Locketz és mtsai- félélt és az EAONO-JOS (European Academy of Otolology and Neurootology- Japanese Otological Society) STAM klasszifikációs rendszerét használtuk.

Locketz és mtsai szerint megkülönböztetjük az elülső mezotimpanont (AM: anterior mesotympanum), a hátsó mezotimpanont (PM: posterior mesotympanum), a hipotimpanont (H: hypotympanum), az elülső epitimpanont (AE: anterior epitympanum), a hátsó epitimpanont (PE: posterior epitympanum) és a masztoid üreget (M: mastoid).

A STAM klasszifikációs rendszernél pedig S1 (supratubal recess), S2 (sinus tympani), T (tympanic cavity), A (attic), M (mastoid) alrégiókra bontjuk a középfület.

3.1.4. *Hallásvizsgálat*

Preoperatív és posztoperatív rögzítésre kerültek a fenti betegcsoport tisztaküszöb audiometriás értékei. Meghatározásra kerültek a csont és légvezetési eredmények, valamint a csont-léggöz (air-bone gap, ABG). A halláseredményeket az Amerikai Fej-Nyaksebészeti Társaság irányelveinek megfelelően határoztuk meg. Az átlagos tisztahang-küszöb értéket (PTA: pure tone average) 0,5-1-2-3 kHz- frekvencián mért halláseredmények átlagolásával határoztuk meg. A beteg legutolsó kontrollja során elvégzett audiológiai vizsgálatot vettük posztoperatív audiometriának. „Gap-change” alatt a beteg posztoperatív és preoperatív ABG értékeinek különbségét értettük. Sikeres OCR-nek (ossicular chain reconstruction) azon eseteket véleményeztük, ahol a posztoperatív ABG ≤ 20 dB volt.

3.1.5. Statisztikai analízis

Mindhárom betegcsoportban (A, T és WR csoport) kiszámításra került a koleszteamóma utánkövetésére használt speciális non-EPI DW-MRI szekvenciánk pozitív prediktív értéke (PPV), negatív prediktív értéke (NPV), szenzitivitása, specificitása, a teljes középfülre számolt diagnosztikus pontossága (overall accuracy) és a középfül alrégióira bontott lokalizáció függő pontossága (localization specific accuracy).

$$\text{PPV} = \frac{\text{valódi pozitív esetek száma második szakasz műtét során}}{\text{összes pozitív eset non-EPI DW-MRI felvételen}}$$

$$\text{NPV} = \frac{\text{valódi negatív esetek száma második szakasz műtét során}}{\text{összes negatív eset non-EPI DW-MRI felvételen}}$$

$$\text{Szenzitivitás} = \frac{\text{valódi pozitív esetek száma második szakasz műtét során}}{\text{valódi pozitív + álnegatív esetek száma non-EPI DW-MRI felvételen}}$$

$$\text{Specificitás} = \frac{\text{valódi negatív esetek száma második szakasz műtét során}}{\text{valódi negatív + álpozitív esetek száma non-EPI DW-MRI felvételen}}$$

$$\text{Diagnosztikus pontosság} = \frac{\text{valódi pozitív + valódi negatív esetek száma második szakasz műtét során}}{\text{valódi pozitív + álpozitív + valódi negatív + álnegatív esetek száma non-EPI DW-MRI felvételen}}$$

3.2. A títán PORP/TORP hallócsontláncolatli protézisek funkcionális eredményének retrospektív vizsgálata timpanoplasztikán átesett krónikus középfülgyulladásos betegek csoportjában

A Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának engedélyével retrospektív vizsgálatot végeztünk a 2018. és 2021. között a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján ugyanazon tapasztalt fülsebész (P.G.) által elvégzett timpanoplasztikák adatainak feldolgozásával- kórlap és audiogramm elemzést végeztünk.

3.2.1. Műtét

A műtéteket mikroszkópos technikával végezték, koleszteamómás középfülgyulladás esetén minden esetben attiko-maszoidektómiát végeztek CWU technika szerint, amennyiben a

folyamat kiterjedése miatt CWD (canal wall down) technikára kényszerültek, azt CWR (canal wall reconstruction) követte. Minden hallócsontláncolati érintettség esetén (a koleszteatómát is beleértve) egyszakaszos rekonstrukciót végeztek, azaz a kórállapot szanációjával egyazon időben megtörtént a hallócsontláncolati rekonstrukció. A hallócsontláncolati rekonstrukcióra (OCR, ossicular chain reconstruction) minden esetben titán parciais vagy totalis hallócsontláncolati protézis került felhasználásra (PORP/TORP) (Kurz TTP-Variac System, Heinz Kurz GmbH, Dusslingen, Németország). A dobhártya perforációkat minden esetben porc vagy porc-porchártya sziget lebennyel bélelték alá. Krónikus koleszteatómás középfülgyulladásos megbetegedés esetén rutinszerűen 12-18 hónappal később non-epi DW-MRI felvétel elvégzése történt az esetleges reziduális vagy recidív folyamatok kizárása céljából. „Second-look” műtét elvégzésére csak abban az esetben került sor, ha az operátor a primer műtét során nem volt meggyőződve a sikeres szanációról vagy a non-epi DW-MRI felvétellel egyértelműen nem volt kizárható a recidíva vagy reziduum a középfülben.

3.2.2. *Hallásvizsgálat*

Utalnék a 3.1.4. alfejezetben foglaltakra.

3.2.3. *Statisztikai analízis*

A statisztikai számításokat IBM SPSS szoftver segítségével végeztük (IBM SPSS Statistics for Macintosh v.25. (Amonk, NY:IBM Corp)). A folytonos változók átlag \pm szórás (SD: standard deviation), míg a kategoriális változók frekvencia vagy százalékos formában kerültek feltüntetésre. Két csoport folytonos változójának összehasonlítása két mintás t-próbával vagy Mann-Whitney U teszttel történt, attól függően, hogy normál- vagy nem normál eloszlású volt-e a minta. A normalitás tesztek közül a Kolgomorov-Smirnov és a Shapiro-Wilk tesztek használtak. Khi-négyzet tesztet két csoport kategoriális változói közötti korreláció összehasonlítására használtunk. Az előző műtétek száma és a műtéti sikeresség közötti összefüggés vizsgálatára Kendall féle tau korrelációs- illetve logisztikus regressziós vizsgálatokat végeztünk. A posztoperatív ABG és a műtéti sikeresség független prediktív tényezőinek vizsgálatára multivariációs regressziós analízist alkalmaztunk. Az eredményeket 95%-os konfidencia intervallum meghatározásával $p < 0,05$ érték mellett véleményyeztük statisztikailag szignifikánsnak.

4. EREDMÉNYEK

4.1. A non-epi DW-MRI alkalmazásának korlátai koleszteamóma utánkövetésben hallócsontláncolatú rekonstrukciót követően

A vizsgált időszakban összesen 27 beteg 28 fülét vizsgáltuk a fenti szempontok alapján.

10 betegnél történt titán protézis beültetés (T csoport), 9 beteg kapott autológ kortikális csontkolumellát (A csoport), míg 9 betegnél nem történt OCR (WR csoport) a primer műtét során. A primer és a második szakasz műtét között eltelt idő 534 ± 295 nap volt. Az átlagos utánkövetési idő 93–555 (285 ± 135 nap) ($9,5 \pm 4,5$ hónap). A két sebész halláseredményei között nem volt különbség. Egyik operatőrnél sem jelentkezett major szövődmény.

A 28 esetből 13 esetben került felismerésre koleszteamóma a második szakasz műtét során. A 13 esetből 10 esetben reziduális, míg 2 esetben recidív, 1 esetben pedig mind reziduális, mind recidív folyamat igazolódott.

A non-epi DW-MRI szenzitivitása 0,76, specificitása 0,8, PPV-e 0,76, míg NPV-e 0,8 volt az összes betegre vonatkoztatva.

Az intraoperatív lelet alapján a koleszteamóma mérete 2-12 mm között mozgott ($5,38 \pm 3,73$ mm, CI 95%: 5,31- 5,74). A non-epi DW-MRI által nem felismert koleszteamómák mérete pedig 2-4 mm közötti volt ($2,66 \pm 1,15$ mm).

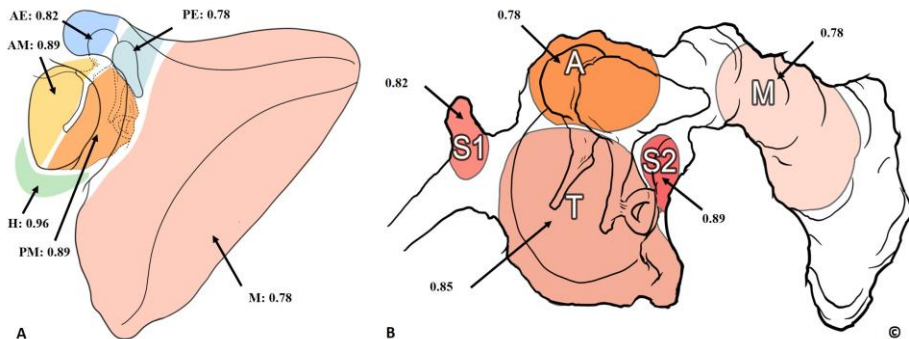
Ugyanezen értékek az alcsoport analízisben a következőképpen alakultak T-, A- és WR csoport: PPV: 0,83-0,75-0,66, NPV: 0,75-0,6-1, szenzitivitás: 0,83-0,6-1, specificitás: 0,75-0,75-0,85.

A korreláció a preoperatív MRI lelet és az intraoperatív lelet között a teljes beteganyagra számítva szignifikáns volt ($p < 0,003$).

A T és a WR csoportokban 2-2 esetben igazolódott koleszteamóma intraoperatíván az ovális ablak fülkében (T és WR csoport szenzitivitás: 0,5-1, specificitás: 0-1).

A STAM klasszifikációs felosztás szerint a reziduumok aránya a következőképpen alakult az alrégiókban: S1: 22%, S2: 36%, T: 30%, A: 19%, M: 50%. Recidív koleszteamóma csak a dobüregben igazolódott (S1- S2- A- M: 0%, T: 23%). A betegek közül 69%-nak volt I-es, 23%-nak II., 8%-nak III. stádiumú koleszteamómás középfülgyulladás. A betegek egyikénél sem fordult elő intrakraniális komplikáció (IV. stádium).

A non-epi DW-MRI lokalizáció-függő pontossága a Locketz féle alcsoportokban az alábbiak szerint alakult: AM: 0,89, PM: 0,89, H: 0,96, AE: 0,82, PE: 0,78, M: 0,78, míg az EAONO-JOS klasszifikáció szerint így: S1: 0,82, S2: 0,89, T: 0,85, A: 0,78, M: 0,78. Az összesített diagnosztikus pontosság (overall accuracy) az egész középfülre vonatkoztatva 0,78 volt. **1.ábra**



1. ábra A PROPELLER DW-MRI diagnosztikus pontosság értékei koleszteamómára vonatkozóan a középfül egészében és annak alrégióiban ©.

A: Locketz és mtsai- féle középfül alrégiók bal fülön. B: EAONO/JOS STAM klasszifikációs rendszer szerinti középfül alrégiók bal fülön. *AM*: anterior mesotympanum, *PM*: posterior mesotympanum, *H*: hypotympanum, *AE*: anterior epitympanum, *PE*: posterior epitympanum, *M*: mastoid, *S1*: supratubal recess/anterior epitympanum, *S2*: sinus tympani, *T*: tympanic cavity, *A*: attic, *M*: mastoid

4.2. A titán PORP/TORP hallócsontláncolati protézisek funkcionális eredményének retrospektív vizsgálata timpanoplasztikán átesett krónikus középfülgyulladásos betegek csoportjában

A vizsgálati idő alatt elvégzett 330 timpanoplasztikából végül 253 beteg (n=143 férfi, n=110 nő) felelt meg a beválasztási kritériumoknak. 161 esetben primer (63,63%), 92 esetben revíziós (36,36%) műtétet végeztek. Az átlagos posztoperatív utánkövetési idő 8,8 hónap (1-54) volt.

147 esetben, azaz a teljes beteganyag 58,10%-ban észleltünk intraoperatív hallócsontláncolati destruktíót. A 147 láncolati érintettséggel rendelkező betegnél 135 esetben (91,83%) azonnal megtörtént a hallócsontláncolati rekonstrukció (OCR). Ebből 130 esetben (96,29%) titán protézis került felhasználásra (PORP n=84, 62,22%, TORP n=46, 34,07%), míg 3 esetben pizton (2,22%), 2 esetben pedig (1,48%) autológ protézis került beültetésre.

Összesen 92 revíziós timpanoplasztika történt, melyek közül 67 esetben (72,82%) krónikus középfülgyulladás (COM: chronic otitis media) miatt (koleszteamómás (COM w Cholest: chronic otitis media with cholesteatoma) vagy nem koleszteamómás/mezotimpanális (COM w/o Cholest, chronic otitis media without cholesteatoma)), míg 25 esetben (27,17%) vezetési halláscsökkenés (CHL: conductive hearing loss) miatt végeztek fülműtétet.

23 esetben észleltünk protézis malfunkciót, ami 17,69%-a volt az összes titán protézises OCR-nek. A titán protézises esetek közül n=13 esetben (15,47%) észleltünk PORP malfunkciót, míg n=10 esetben (21,73%) TORP malfunkciót.

4.2.1. *Halláseredmény és a sebészi technika összefüggése*

A 253 vizsgálatba bevont betegből végül 151 esetben állt rendelkezésünkre posztoperatív audiológiai vizsgálat is. 101 primer és 50 revíziós eset hallásvizsgálati eredményét dolgoztuk fel.

A teljes beteganyagra vonatkozóan (n=151) 65,56%-os sikerrátáról (posztoperatív ABG ≤ 20 dB) tudunk beszámolni, a hallásjavulás szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,0001$).

A betegek preoperatív és posztoperatív ABG-jét összevetve mind a primer (n=151, $p < 0,0001$), mind a revíziós alcsoportokban (n=50, $p = 0,0025$) szignifikáns javulás volt mérhető.

A primer csoport 72,27%-os-, míg a revíziós csoportban csak 52%-os volt a sikeres hallásrekonstrukciók aránya.

Ugyancsak szignifikáns hallásjavulást észleltünk a koleszteamómás (COM w Cholest) (n=64, $p = 0,0009$) és a nem koleszteamómás (COM w/o Cholest) betegcsoportban (n=87, $p < 0,0001$) is.

A primer koleszteamómás (Primer w Cholest) és nem koleszteamómás (Primer w/o Cholest) csoportban a posztoperatív ABG értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak a preoperatív értékeknél (Primer w Cholest n=39, $p = 0,0082$, Primer w/o Cholest n=62, $p < 0,0001$).

A revíziós esetek hallásjavulásának vizsgálata során mind a koleszteamómás csoportban (Revízió w Cholest n=25, $p = 0,05$), mind a nem koleszteamómás csoportban (Revízió w/o Cholest n=25, $p = 0,0131$) szignifikáns volt a hallásjavulás. **1.táblázat**

4.2.2. *Primer és revíziós hallócsontláncolati rekonstrukciók összehasonlítása*

Szignifikáns különbség igazolódott a preoperatív és posztoperatív ABG értékek vonatkozásában mind a primer TORP/PORP csoportban (n=55, $p = 0,006$), mind a revíziós TORP/PORP csoportban (n=37, $p < 0,001$). A primer TORP/PORP OCR-rel elért halláseredmények szignifikánsan jobbak voltak, mind a revíziós TORP/PORP OCR-rel elért eredmények ($p = 0,032$). **1.táblázat**

4.2.3. *A parciális és teljes hallócsontláncolati rekonstrukciós esetek halláseredményei*

Ami a posztoperatív ABG-et illeti, PORP-pal történő rekonstrukció során szignifikánsan jobb eredményt mértünk a preoperatív értékekhez képest (PORP n=59, $p = 0,002$), míg TORP-pal történő rekonstrukció során a különbség nem volt szignifikáns (TORP n=33, $p = 0,062$). A PORP-

pal történő hallócsontláncolati rekonstrukcióval elért halláseredmények szignifikánsan jobbak voltak ABG tekintetében, mint a TORP-pal történő rekonstrukciók esetében ($p=0,043$).

1.táblázat

4.2.4. Halláseredmények PORP-al történő rekonstrukció után

A primer műtét során PORP implantáción átesett betegek körében a posztoperatív ABG érték szignifikánsan jobb volt a preoperatív ABG-nél (Primer +PORP $n=38$, $p=0,0002$).

Ugyanúgy szignifikáns hallásjavulást mértünk a revíziós műtét során PORP implantáción átesett betegek csoportjában is (Revízió +PORP $n=21$, $p=0,0394$).

Koleszteamóma miatt primer műtéten és PORP implantáción áteső betegeknél a posztoperatív hallásjavulás nem volt szignifikáns (Primer w Cholest +PORP $n=19$, $p=0,19$), míg a nem koleszteamómás krónikus középfülgyulladás miatt operált betegek PORP-os OCR-je után a hallásjavulás szignifikáns volt (Primer w/o Cholest +PORP $n=19$, $p=0,0032$).

Revíziós műtétek során PORP implantációt követően sem a koleszteamómás, sem a nem koleszteamómás csoportban nem volt szignifikáns az elért hallásjavulás (Revízió w Cholest +PORP: $n=11$, $p=0,1465$, Revízió w/o Cholest +PORP $n=10$, $p=0,0729$). **1.táblázat**

4.2.5. Halláseredmények TORP-al történő rekonstrukció után

Azon betegek körében, akiknél primer műtét során TORP implantáció történt, az elért hallásjavulás szignifikáns volt ($n=17$, $p=0,0069$). A revíziós esetekben, akiknél TORP beültetés történt viszont nem volt szignifikáns ($n=16$, $p=0,1328$).

A posztoperatív ABG szignifikánsan jobb lett a preoperatív értékeknél mind a koleszteamómás, mind a nem koleszteamómás krónikus középfülgyulladásos csoportban, akik TORP implantátumot kaptak primer műtétjük során (Primer w Cholest +TORP $n=13$, $p=0,0023$, Primer w/o Cholest +TORP $n=4$, $p=0,05$).

Revíziós műtéten áteső koleszteamómás betegek TORP implantációját követően a hallásjavulás nem volt szignifikáns sem a koleszteamómás (Revízió w Cholest +TORP $n=7$, $p=0,5132$), sem a nem koleszteamómás esetekben (Revízió w/o Cholest +TORP $n=9$, $p=0,0912$). **1.táblázat**

1. táblázat. Krónikus középfülgyulladás miatt timpanoplasztikán átesett betegek megoszlása a műtét típusa-, a műtéti indikáció- és a hallócsontláncolati rekonstrukció típusának függvényében, illetve a halláseredmények bemutatása.

	n	preop ABG (dB) átlag (SD)	postop ABG (dB) átlag (SD)	postop ABG (dB) medián	Δ ABG (dB)	postop ABG ≤20dB (%)	p (pre and postop átlag ABG)
Összes audiológia	151	27,21 (14,82)	17,54 (12,62)	13,75	9,67 (14,62)	65,56	<0,0001*
Primer	101	25,30 (14,4)	15,46 (10,48)	11,84	9,84 (14,69)	72,27	<0,0001*
Revízió	50	31,08 (14,77)	21,74 (15,37)	19,06	9,34 (14,63)	52	0,0025*
COM w Cholest	64	25,84 (15,05)	17,62 (12,28)	15,62	8,22 (15,04)	62,5	0,0009*
COM w/o Cholest	87	28,22 (14,65)	17,48 (12,93)	13,75	10,74 (14,30)	67,81	<0,0001*
Primer w Cholest	39	25,69 (15,19)	17,66 (10,51)	16,87	8,03 (14,56)	64,1	0,0082
Primer w/o Cholest	62	25,05 (14,23)	14,07 (10,30)	14,07	10,98 (14,76)	77,41	<0,0001*
Revízió w Cholest	25	26,08 (15,15)	17,55 (14,87)	10,62	8,53 (16,05)	68,18	0,05*
Revízió w/o Cholest	25	36,08 (12,80)	25,92 (15,00)	26,25	10,15 (13,33)	44	0,0131*
TORP/PORP összes	92	30,94 (15,55)	19,76 (13,36)	17,18	11,18 (15,90)	60,86	<0,0001*
TORP	33	34,60 (16,35)	23,09 (13,43)	19,37	11,52 (15,79)	51,51	0,062
PORP	59	28,89 (14,83)	17,90 (13,07)	13,75	10,99 (16,09)	66,1	0,002*
Primer TORP/PORP	55	29,27 (15,39)	16,97 (11,23)	15	12,29 (15,54)	69,1	0,006*
Revízió TORP/PORP	37	33,41 (15,56)	23,90 (15,25)	20,62	9,51 (16,48)	48,6	<0,001*
Primer +TORP	17	34,93 (17,85)	20,74 (9,58)	19,37	14,19 (16,29)	58,82	0,0069*
Primer +PORP	38	26,74 (13,67)	15,30 (11,62)	11,56	11,45 (15,34)	73,68	0,0002*
Revízió +TORP	16	34,26 (15,16)	25,59 (16,55)	22,81	8,67 (15,22)	43,75	0,1328
Revízió +PORP	21	32,77 (16,36)	22,62 (14,46)	19,37	10,15 (17,74)	52,38	0,0394*
Primer w Cholest +TORP	13	31,88 (11,75)	17,98 (8,23)	18,12	13,89 (7,84)	69,23	0,0023*
Primer w Cholest +PORP	19	24,54 (13,23)	18,88 (12,88)	16,87	5,66 (13,49)	57,89	0,19
Primer w/o Cholest +TORP	4	44,84 (9,65)	29,69 (8,85)	31,56	15,16 (10,39)	25	0,05*
Primer w/o Cholest +PORP	19	28,95 (14,11)	11,71 (9,19)	8,75	17,24 (15,19)	89,47	0,0032*
Revízió w Cholest +TORP	7	29,55 (13,05)	24,64 (14,19)	25,62	4,91 (16,52)	28,57	0,5132
Revízió w Cholest +PORP	11	27,56 (19,35)	16,42 (14,96)	10,62	11,14 (19,77)	72,72	0,1465
Revízió w/o Cholest +TORP	9	37,92 (16,39)	26,32 (10,31)	18,75	11,60 (14,41)	55,55	0,0912
Revízió w/o Cholest +PORP	10	38,50 (10,43)	29,43 (10,83)	30,31	9,06 (16,16)	30,00	0,0729

COM w Cholest: chronic otitis media with cholesteatoma, *COM w/o Cholest*: chronic otitis media without cholesteatoma, *TORP*: total ossicular replacement prosthesis, *PORP*: partial ossicular replacement prosthesis, ...*w Cholest*: with cholesteatoma, ...*w/o Cholest*: without cholesteatoma, *preop ABG*: preoperative air-bone gap, *postop ABG*: postoperative air-bone gap, Δ *ABG*: gap-change, Θ : szignifikanciát nem tudtunk számolni a kevés adat miatt, $p < 0.05$, CI:95%

4.2.6. *Halláseredmények revíziós esetekben a korábbi műtéti szám függvényében*

A primer timpanoplasztikák során elért halláseredmény szignifikánsan jobb volt, mint a revíziós műtétek halláseredménye ($p=0,032$) és primer TORP/PORP hallócsontláncolati rekonstrukciók esetében is szignifikánsan alacsonyabb posztoperatív ABG értékeket mértünk, mint a revíziós TORP/PORP rekonstrukciónál ($p=0,032$).

Ugyanakkor nem tudtunk statisztikailag szignifikáns korrelációt igazolni az előző műtétek száma és a posztoperatív csont-lég köz értékek között sem a teljes revíziós csoportban ($n=50$, $p=0,289$), sem a TORP/PORP revíziós csoportban ($n=37$, $p=0,611$) vagy a protézis malfunkciós revíziós csoportban ($n=23$, $p=0,307$).

Továbbá a műtéti sikeresség (azaz a posztoperatív $ABG \leq 20$ dB) és az előző műtétek száma között sem igazolódott korreláció ugyanezekben a csoportokban vizsgálva: teljes revíziós csoport ($n=50$, $p=0,930$), TORP/PORP revíziós csoport ($n=37$, $p=0,504$), protézis malfunkciós revíziós csoport ($n=23$, $p=0,780$).

Abban sem volt különbség, hogy a betegeknek csak egy-, vagy több, mint egy megelőző műtétjük volt már korábban a posztoperatív ABG-et illetően sem a teljes revíziós csoportban ($n=50$, $p=0,381$), sem a TORP/PORP revíziós csoportban ($n=37$, $p=0,988$), sem pedig a protézis malfunkciós revíziós csoportban ($n=23$, $p=0,181$).

A műtéti sikerességet illetően sem volt különbség abban, hogy a betegnek egy-, vagy több, mint egy megelőző műtétje volt már sem a teljes revíziós csoportban ($n=50$, $p=0,555$), sem a TORP/PORP revíziós csoportban ($n=37$, $p=0,842$), sem pedig a protézis malfunkciós revíziós csoportban ($n=23$, $p=0,297$).

4.2.7. *A TORP/PORP hallócsontláncolati rekonstrukciókkal elért halláseredmények prediktív faktorainak vizsgálata*

A műtét típusát (primer vagy revíziós műtét), a koleszteatoma jelenlétét (igen vagy nem) és a hallócsontláncolati rekonstrukció típusát (TORP vagy PORP) vizsgáltuk mint lehetséges önálló prediktív tényezőket a TORP/PORP OCR-ek posztoperatív ABG-je és a műtéti sikeresség

függvényében. Egyedül a revízió versus primer műtét igazolódott szignifikáns prediktív faktorként a posztoperatív ABG vonatkozásában ($p=0,029$). Sem a koleszteamatoma jelenléte ($p=0,539$), sem az OCR típusa ($p=0,114$) nem befolyásolta szignifikánsan a posztoperatív ABG-t.

Ugyanakkor egyik fent vizsgált tényező sem igazolódott szignifikáns prediktív faktorként a TORP/PORP-pal történő hallócsontláncolati rekonstrukciók műtéli sikerességének (posztoperatív ABG ≤ 20 dB) vonatkozásában: műtét típusa $p=0,067$, koleszteamatoma jelenléte $p=0,785$, OCR típusa $p=0,262$.

Ami a revíziós TORP/PORP eseteket illeti, sem a műtéli indikáció ($p=0,257$), sem a koleszteamatoma jelenléte ($p=0,583$) vagy az OCR típusa ($p=0,759$) nem bizonyult szignifikáns prediktív tényezőként a posztoperatív ABG vonatkozásában. Nem sikerült igazolni a revízió indikációját (COM vagy CHL) ($p=0,587$), a koleszteamatoma jelenlétét (igen vagy nem) ($p=0,790$) és az OCR típusát (TORP vagy PORP) ($p=0,698$) sem mint prediktív tényezőt a műtéli sikeresség vonatkozásában a revíziós TORP/PORP esetekben. **2. táblázat**

2. táblázat. A TORP/PORP hallócsontláncolati rekonstrukciók eredményességét befolyásoló lehetséges prediktív tényezők a posztoperatív ABG és a műtéli sikeresség vonatkozásában.

	n	p	
		postop ABG	sikeresség
TORP/POPR összes	92		
revízió (igen/nem)		0,029*	0,067
koleszteamatoma (igen/nem)		0,536	0,785
rekonstrukció típusa (TORP/PORP)		0,114	0,262
TORP/POPR revízió	37		
koleszteamatoma (igen/nem)		0,583	0,79
rekonstrukció típusa (TORP/PORP)		0,759	0,698
revízió indik. (COM/CHL)		0,257	0,587

TORP: total ossicular replacement prosthesis, *PORP*: partial ossicular replacement prosthesis, *postop ABG*: postoperative air-bone gap, *COM*: chronic otitis media, *CHL*: conductive hearing loss cases.

5. KÖVETKEZTETÉSEK

PhD kutatásom a krónikus középfülgyulladások (mezotimpanális és koleszteatómás) témáját vizsgálta.

Először a koleszteatóma utánkövetésében használt, újonnan bevezetett non-epi DW-MRI módszer limitációit vizsgáltuk. A non-EPI DW-MRI felvételek ugyanis megbízhatóan alkalmazhatók napjainkban koleszteatóma utánkövetés céljából, így a „second-look” műtétek visszaszorulni látszanak. Azonban eddig nem ismert, hogy a hallócsontláncolati rekonstrukcióra használt anyagok minősége befolyásolja-e a vizsgálat szenzitivitását, specificitását. Olyan koleszteatómás betegeket vizsgáltunk, akik a második szakasz műtét előtt speciális, non-EPI DW-MRI felvételen estek át. A betegeket alcsoportokra bontva (titán protézisekkel, autológ kortikális csontkolumellával rekonstruált, ill. nem rekonstruált esetek) az intraoperatív leletet összehasonlítottuk a preoperatív MRI lelettel és szenzitivitást, specificitást, pozitív, valamint negatív predikív értékeket számoltunk.

Megállapítható volt, hogy a csontkolumellával protetizált betegeknél a fenti értékek jelentősen elmaradtak a titán protézises, ill. a nem rekonstruált eredményektől. A modern fülebészeti szemlélet az egyszakaszos műtéteket preferálja non-EPI DW-MRI utánkövetéssel. Olyan centrumokban tehát, ahol titán protézissel történő rekonstrukció és/vagy non-EPI DW-MRI szekvencia nem érhető el, ott a második szakasz műtét nem hagyható el.

A kutatásom második részében olyan krónikus középfülgyulladás miatt timpanoplasztikán átesett betegeket vizsgáltunk, akiknél hallócsontláncolati rekonstrukció történt titán protézissel. A pre- és posztoperatív halláseredményeket összehasonlítva megállapítható volt, hogy a primer láncolati rekonstrukciók szignifikánsan sikeresebbek, mint a revíziós műtétek, a PORP-pal történő rekonstrukciók eredményesebbek, mint a TORP-pal végzettek. A revíziós műtétek esetén nem korrelál az előző műtétek száma a halláseredményekkel. Sem a koleszteatóma jelenléte, sem a műtéti indikáció (CHL vagy koleszteatóma), sem a protézis típusa (PROP/TORP) nem prediktív a műtét eredményességét illetően. Egyedül a revízió ténye bizonyult szignifikáns prediktív tényezőnek. Így eredményeink alapján kijelenthető, hogy akkor van a legnagyobb remény eredményes hallásjavításra, ha a primer műtét során sikerül ezt elérni. Revíziós hallásrekonstrukciós műtétek sikerességét befolyásoló tényezőket feltáró jövőbeli kutatások végzése elengedhetetlenek a kisebb mértékű sikeresség okainak felismeréséhez.

6. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

6.1. A disszertációhoz felhasznált publikációk

Kálmán J, Horváth T, Liktör B, Dános K, Tamás L, Gődény M, Polony G. (2021) Limitations of non-echo planar diffusion weighted magnetic resonance imaging (non-EPI MRI) in cholesteatoma surveillance after ossicular chain reconstruction. A prospective study, *Auris Nasus Larynx*, 48(4):630-635. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2020.11.019>

Kálmán J, Horváth T, Dános K, Tamás L, Polony G. (2023) Primary ossiculoplasties provide better hearing results than revisions: a retrospective cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Feb 18. doi: 10.1007/s00405-023-07835-y.

6.2. A témához kapcsolódó egyéb publikációk

Liktör B, Liktör B, Liktör B Jr, **Kálmán J**, Horváth B, Sziklai I, Karosi T.(2014) Primary tuberculosis of the middle ear cleft: diagnostic and therapeutic considerations. *Eur Arch Otorhinolaryngol*,271(7):2083-9.

Kálmán J, Horváth T, Liktör B, Liktör B. (2018) A unique manifestation of Langerhans cell histiocytosis: diagnostic and therapeutic considerations of atypical cases. *Ear Nose Throat J*, 97(4-5):13-17.

Bajor B, Liktör B ifj., **Kálmán J**, Liktör B, Horváth T. (2022) Az endoszkópos módszer bevezetésének hatása középfülsebészeti technikai repertoárunkra. *Otorhinolaryngologia Hungarica /Fül-Orr-Gégegyógyászat*, 68(1):7-9.

Bajor B, **Kálmán J**, Mészáros M, Illés K, Horváth T. (2023) Mastoid obliterációs technikával elért rövid távú eredményeink a cholesteatoma sebészetben. *Otorhinolaryngologia Hungarica /Fül-Orr-Gégegyógyászat*, 69(1):3-6.

6.3. A témához nem kapcsolódó egyéb publikációk

Kálmán J, Bajor J, Gáll J, Harsányi L, Horváth HC, Kerékgyártó O, László Á, Novák J, Salamon A, Wacha J. (2012) A gyulladással járó bélbetegségek szülészeti-nőgyógyászati vonatkozásai. *Orv Hetil*. 153(46):1832-8.

Horváth B, **Kálmán J**, Katona M, Liktör B. (2019) A hagyományos endoszkópos dacryocysto-rhinostomia és a transcanicularis lézerasszisztált műtét eredményeinek összehasonlító retrospektív vizsgálata. Otorhinolaryngologia Hungarica/Fül-Orr-Gégegyógyászat. 65(1):7-11.