

**AKUSZTIKUSAN KIVÁLTOTT VÁLASZOK
SPECIÁLIS ALKALMAZÁSA**

Tóth Ferenc

Ph.D. Tézisek

Szeged

2010.

**AKUSZTIKUSAN KIVÁLTOTT VÁLASZOK
SPECIÁLIS ALKALMAZÁSA**

Tóth Ferenc

Ph.D. Tézisek

Témavezető:

Dr. habil. Kiss József Géza

tudományos tanácsadó

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Szeged

2010.

Tézisekkel összefüggő publikációk

- I. **Tóth F**, Kiss JG, Jóri J, Szilvássy J, Czigner J: Electrophysiological investigations in cochlear implant users. In *Proceedings of the International Békésy Centenary Conference on Hearing and Related Sciences 1999*. Szocio-Product, Miskolc. pp. 235-240. 1999.
- II. **Tóth F**, Várkonyi TT, Kiss JG, Rovó L, Lengyel Cs, Légrády P, Jóri J, Czigner J: Brainstem auditory evoked potential (BAEP) examinations in diabetic patients. *Scand. Audiol.* 30(1): Suppl 52:156-159. 2001. IF.: 0.858
- III. Várkonyi TT, **Tóth F**, Rovó L, Lengyel Cs, Kiss JG, Kempler P, Lonovics J: Impairment of auditory brainstem function in diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 25(3): 631-632. 2002. IF.: 7.912
- IV. Kiss JG, **Tóth F**, Jarabin J, SzabadosÉM, Szamosközi A, Torkos A, Jóri J: Idegi válasz telemetriás (NRT) vizsgálatok cochleáris implantált betegeken. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 48(4), 268-271. 2002.
- V. Kiss JG, **Tóth F**, Nagy LA, Jarabin J, Szamosközi A, Torkos A, Jóri J, Czigner: Neural response telemetry in cochlear implant patient. *Int Tinnitus J* 9(1): 59-60. 2003.
- VI. **Tóth F**, Várkonyi TT, Rovó L, Lengyel Cs, Jóri J, Czigner J, Kiss JG: Investigation of auditory brainstem function in diabetic patients. *Int Tinnitus J* 9(2): 84-86. 2003.
- VII. **Tóth F**, Kiss JG, Nagy LA, Jóri J: Kognitív eseményfüggő potenciálok és a beszédmegértés. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 49(3), 136-140. 2003.
- VIII. Cafarelli-Dees D, Dillier N, Lai WK, von Wallenberg E, van Dijk B, Akdas F, Aksit M, Batman C, Beynon A, Burdo S, Chanal JM, Collett L, Conway M, Coudert C, Craddock L, Cullington H, Deggouj N, Fraysse B, Grabel S, Kiefer J, Kiss JG, Lenarz T, Mair A, Maune S, Muller-Deile J, Piron JP, Razza S, Tasche C, Thai-Van H, **Tóth F**, Truy E, Uziel A, Smoorenburg GF: Normative findings of electrically evoked compound action potential measurement using the neural response telemetry of the Nucleus CI24M cochlear implant system. *Audiol Neurootol.* 10(2): 105-116. 2005. IF.: 1.758
- IX. **Tóth F**, SzabadosÉM, Jóri J, Dibó Gy, Kiss JG: Auditorosan kiváltható agytörzsi és kognitív válaszok vizsgálata demyelinisatiós kórképben. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 51: 60-63, 2005.
- X. Várkonyi T, Börcsök É, **Tóth F**, Fülöp Zs, Takács R, Rovó L, Lengyel Cs, Kiss J G, Janáky M, Hermányi Zs, Kempler P, Lonovics J: Severity of autonomic and sensory neuropathy and the impairment of visual and auditory evoked potentials in type-1 diabetes. Is there a relationship? *Diabetes Care* 2006 Oct;29(10):2325-2326. IF.: 7.912
- XI. Csanády M, **Tóth F**, Hógye M, Vass A, Sepp R, Csanády M Jr, Czigner J, Kiss J G, Jóri J, Forster T: Hearing disturbances in hypertrophic cardiomyopathy. Is the sensorineural disorder neurogenic or myogenic? *Int J Cardiol.* 116: 53-56. 2007 IF.: 2.234

1. BEVEZETÉS

Az akusztikusan kiváltott agytörzsi válaszok (Brainstem Evoked Response Audiometry, BERA) vizsgálatának eredeti célja a hallásküszöb objektív meghatározása volt. A vizsgálat segítségével meghatározott objektív hallásküszöb (azon ingerintenzitás érték, mely detektálható választ eredményez) segítségével 20–30 dB pontossággal megbecsülhető a betegek szubjektív hallásküszöbe. Ugyan BERA vizsgálattal nem lehet finom frekvenciaspecifikus küszöböt nyerni (2–4 kHz frekvenciatartományban használható), a metodika mégis kulcsfontosságúvá vált a halláskárosodások korai diagnosztikájában. A hullámok paraméter értékei (latencia, amplitúdó) azonos vizsgálati környezetben kis szórást mutatnak, ezért a vizsgálat jól használható a halláskárosodások differenciál diagnosztikájában, a hallászavarok eredetének meghatározásában. 0,2–0,3 ms latencia növekedés már kórjelző lehet. Szintén fontos a BERA metodika neurológiai alkalmazása. Minden, a hallópálya agytörzsi szakaszát érintő elváltozás (ingerületvezetési zavar, vascularis laesio, térfoglaló folyamat) a BERA hullámok paramétereinek megváltozását eredményezheti. Mivel az egyes hullámok generátorhelyei jól lokalizálhatók, az elváltozásokból következtetni lehet a kóros folyamatok helyére és fajtájára.

A kognitív eseményfüggő potenciálok (event-related potential, ERP) vizsgálata a klinikumban leginkább a neurológia és pszichiátria területén terjedt el. Elsősorban neurodegeneratív megbetegedések és az időskori kognitív elváltozások vizsgálatában használatos. A leggyakrabban vizsgált P300 komponens latenciája és amplitúdója az életkor növekedésével folyamatosan változik, de ez a változás nem hozható egyértelműen összefüggésbe az évek számával. Neurodegeneratív betegségekben szenvedő betegek (Parkinson-, Alzheimer-, Huntington-kór) esetén, akik a demencia különböző válfajaiban szenvednek, a P300 paraméterei egyértelműen megváltoznak: a latenciáidő nagymértékben megnövekszik, az amplitúdó csökken. Az N2b (másnéven N200) paraméterváltozásai általában a P300 paraméterváltozásait követik, míg az MMN (Mismatch Negativity) komponens paramétereinek változása kevésbé gyakori. Az ERP komponensek változásai ezekben az esetekben valószínűleg a neuronális folyamatok sebességének csökkenését jelzik. Általában a kognitív hanyatlás összefüggésbe hozható a kognitív ERP komponensek paraméter változásaival és eszközként szolgálhatnak egyes megbetegedések korai felismerésében.

1.1. BERA vizsgálatok diabetes mellitusban (DM)

A diabetes egyik legfontosabb szövődménye a neuropathia. Általában már a betegség korai periódusában ki lehet mutatni az autonóm és a perifériás szenzoros idegrendszer károsodását. Az autonóm neuropathia fennállásának és súlyosságának megítélésére nemzetközi standardnak tekinthető 5 cardiovascularis reflex teszt (Ewing teszt) és az ezekből számolt autonóm score (AN) szolgál. A perifériás szenzoros neuropathia súlyosságát pedig áramérzet küszöb vizsgálatokkal mérik. Szintén gyakori szövődmény a retinopathia, mely a látóideg egyfajta károsodását jelenti. Ezért felmerül a gyanú, hogy ezzel párhuzamosan esetleg a hallóidegben is végbemegy bizonyos funkció változás és BERA vizsgálatok segítségével az audítoros rendszer ezen elváltozása detektálható.

1.2. BERA és ERP vizsgálatok sclerosis multiplexben (SM)

Az akusztikus kiváltott potenciálok alkalmazása nagy fontosságú a hallópálya tanulmányozásában, mivel a válaszok paraméterei fontos információval szolgálnak a halláskárosodások eredetéről és a funkcionális központi idegrendszeri elváltozások lokalizációjáról. A stimulus frekvenciája befolyásolja az agytörzsi kiváltott potenciálok jellemzőit. A BERA vizsgálatoknál általában 10 Hz körüli ingergyakoriság alkalmazása terjedt el, mert így kapunk leginkább reprodukálható válaszokat. 10 Hz-től lényegesen eltérő frekvencia esetén a potenciálok karaktere megváltozik.

Bizonyos kórképek esetén (pl. az idegvezetési képesség kóros megváltozása) a kiváltott válaszok paraméter változása csak a betegség előrehaladtával detektálható. Ugyanakkor az ideg

fáradása ezekben az esetekben gyorsabb. Ezért nagyobb stimulációs ráta alkalmazásával az ingerületvezetési probléma esetén kapott eredmények jobban elkülöníthetők a normál értékektől.

A kóros eltérések a hallóideg agytörzsi szakaszán kívül a hallókéreg asszociációs mezőire is kiterjedhetnek, ami a kognitív funkció változásával járhat. Ezért a kognitív ERP vizsgálatok fontos információt szolgáltathatnak ebben a betegcsoportban.

1.3. Audiológiai vizsgálatok hypertrophiás cardiomyopathiában (HCM)

Korábbi vizsgálatok rámutattak arra, hogy hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegeknél sok esetben sensorineurális halláskárosodás is diagnosztizálható. Ezért korábban szisztematikus audiológiai vizsgálatsorozat történt annak kiderítésére, hogy a különböző hallászavarok (cochlearis, retrocochlearis) milyen gyakran fordulnak elő HCM-ben szenvedő betegeknél. A BERA vizsgálatok azt mutatták, hogy a sensorineurális halláskárosodás gyakoribb volt, mint más csoportokban.

Ezek a halláskárosodások lehetnek cochlearis (belsőfül) vagy retrocochlearis (központi idegrendszer) eredetűek. Ezek precízebb elkülönítésére alkalmas metodika a disztorziós otoakusztikus emisszió (distortion product otoacoustic emission, DPOAE) vizsgálat, ami a külső szőrsejtek kontrakciós képességéről ad információt. Ezzel a módszerrel azon zaj okozta átmeneti halláscsökkenések is jól detektálhatók, amelyek a külső szőrsejtek fizikai, fiziológiai elváltozásával járnak együtt.

1.4. ERP vizsgálatok beszédértési zavarban

A hétköznapi életben ránk zúduló nagy mennyiségű hanginger feldolgozása sok embernek gondot jelent. Legtöbb esetben a beszédmegértés zavarai hívják fel a figyelmet a hallásromlásra. Sokan jelentéktelen halláscsökkenés mellett komoly beszédmegértési problémával küszködnek. Vagyis hallják a hangokat, de nem értik azok jelentéstartalmát, a hangok és fonémák diszkriminációja nem működik tökéletesen. A beszédmegértés a hangingerek feldolgozását, szelekcióját jelenti, ami kognitív folyamatnak. Az ERP-k kognitív komponensei az auditoros és kognitív rendszer állapotáról szolgáltatnak információt, így alkalmasak lehetnek a hangdiszkrimináció minőségének tanulmányozására. Különösen aktuális a kórosan működő cochlea esetén az akusztikus ingerrel kiváltott kognitív válaszok vizsgálata annak tisztázása érdekében hogyan befolyásolja a potenciálok paramétereit a cochlearis károsodás.

1.5. ERP vizsgálatok cochlearis implantált betegeken

A cochlearis implantátum működése során a mikrofon detektálja a külvilág hangjait, amiket a beszédprocesszor digitalizál és elektromos jelekké alakít. Egy adóvevő rendszer segítségével a jelek átjutnak a fejbőrön a belső egységbe. Megfelelő elektródák megfelelő intenzitással stimulálják a környező idegelemeket, akciós potenciált generálnak, melyek aztán a hallóideg, centrális hallópálya neuronláncolatának közvetítésével a hallókéregben hang-interpretációt nyernek. A fentiek értelmében a cochlearis implantáció segítségével "feljavított" cochlearis működés kognitív folyamatokat befolyásoló paramétereinek objektív vizsgálatára is alkalmasnak látszik az akusztikusan kiváltott kognitív komponensek analízise.

1.6. Idegi válasz telemetriás (NRT) vizsgálatok cochlearis implantált betegeken

A cochlearis implantátum ideális programozásához, a beteg hallás- és beszédértési képességének fokozásához nagy segítséget nyújthat egy olyan objektív vizsgálati módszer, amely információval szolgál a perifériás auditoros rendszer állapotáról, a még működőképes hallóideg végződések cochleán belüli elhelyezkedéséről. Az ilyen legújabb elektrofiziológiai módszer az idegi válasz telemetria (Neural Response Telemetry, NRT). A modern cochlearis implantátumok kétirányú információáramlást biztosítanak, ezáltal lehetővé teszik az elektromos ingerekre kapott neurális válaszok (szummációs akciós potenciálok) cochleán

belüli regisztrálását. A beszédprocesszor működésbe hozza a kiválasztott intracochlearis elektródát, amely elektromosan ingerli a környező idegelemeket. Ezekben akciós potenciált generál, amely egy szomszédos elektródával regisztrálható. Az elektromos jel visszajut a beszédprocesszorba, majd megfelelő szoftver segítségével átlagolható, analizálható. Az ingerlő és regisztráló elektródák megfelelő megválasztásával feltérképezhetjük az egyes elektródák közelében elhelyezkedő hallóidegelemek működőképességét. A regisztrált potenciálok paramétereiből pedig következtethetünk a szubjektív hallás- és komfortküszöb értékekre, ami segítségével szolgál a cochlearis implantátum ideális programozásához.

2. CÉLKITŰZÉS

Értekezésünk célja volt:

1. a cukorbeteg hallásának feltérképezése, az ép hallású betegek BERA eredményeinek normál hallású kontroll csoporttal történő összevetése, valamint az auditoros agytörzsi funkció és a cardiovascularis autonom neuropathia közötti lehetséges összefüggés feltárása;
2. annak tisztázása, hogyan változnak a BERA hullámok paraméterei (amplitúdó, latenciaidő, inter-peak latencia) növekvő ingergyakoriság alkalmazásával, milyen különbségek adódnak demyelinisations kórkép esetén, továbbá a kognitív kiváltott válaszok paramétereit mennyiben befolyásolja a demyelinisations folyamat;
3. annak kiderítése, hogy a különböző hallászavarok (cochlearis, retrocochlearis) milyen gyakran fordulnak elő hypertrophias cardiomyopathiában szenvedő betegeknél;
4. a beszédmegértés különböző típusú zavarai és az auditoros kognitív eseményfüggő potenciálok paramétereinek változásai közötti összefüggés keresése;
5. annak meghatározása, hogy a cochlearis implantált személyeken mért kognitív kiváltott válaszok paraméterváltozásai hogyan követik a hallásteljesítményt a szubjektív kognitív tesztek tükrében;
6. annak meghatározása, hogy a cochlearis implantált személyeken mért idegi válaszok paraméterei hogyan viszonyulnak a szubjektíven meghatározott elektromos küszöbértékekhez, az idegi válasz telemetriás rendszerrel milyen segítséget kaphatunk a beszédprocesszor programozásához.

3. VIZSGÁLT ALANYOK ÉS ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

3.1. BERA vizsgálatok diabetes mellitusban (DM)

Vizsgálatainkat 15 cukorbeteg (30 fül) végeztük, akik anamnézisében hosszú ideje fennálló 1-es típusú diabetes mellitus (DM) szerepelt (életkor: $42,8 \pm 4,3$ év, DM tartam: $23 \pm 2,6$ év, BMI: $26,7 \pm 1,3$; átlag \pm SE). Egyiknek sem volt halláspanasza. Az életkorkövető kontroll csoport 15 normál hallóból állt.

A cardiovascularis autonom neuropathia meglétét és mértékét az öt standard cardiovascularis reflex-tesztel (Ewing-tesztek) mértük. A vegetatív idegkárosodás összesített mértékét 0–10-ig terjedő score (AN) megadásával jellemeztük.

A fent leírt, DM-ben szenvedő betegcsoport audiológiai vizsgálatát végeztük el. Ezen vizsgálatok a következők voltak: tisztahang audiometria, tympanometria, stapediuss-reflex, DPOAE, BERA. A BERA vizsgálatok Dantec Counterpoint MK 2 EMG/EP mérőműszerrel, vertex-fülcimpa elvezetés és 80 dB HL szüretlen click stimulus alkalmazásával történtek. A négy BERA hullám (I, II, III, V) latencia és amplitúdó értékeit, valamint a relatív (inter-peak latencies, IPLIII-I, IPLV-I) latenciákat vizsgáltuk. Statisztikai összehasonlításhoz Student t-tesztet és Pearson korrelációs analízist használtunk.

3.2. BERA és ERP vizsgálatok sclerosis multiplexben (SM)

A centrális auditoros és kognitív folyamatok tanulmányozására agytörzsi és kognitív kiváltott válasz vizsgálatokat végeztünk 14 (10 nő, 4 férfi) egészséges, ép hallású személyen (28 fül), valamint 10 (6 nő, 4 férfi) klinikailag bizonyítottan sclerosis multiplex-ben szenvedő ép hallású betegen (20 fül).

A BERA vizsgálatok egészséges személyeken 14 (10, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52, 56, 60, 64 Hz), a betegek esetében pedig 7 (16, 20, 28, 32, 40, 52, 64 Hz) stimulus frekvencia alkalmazásával történtek. Méréseinket Dantec Counterpoint MK 2 EMG/EP mérőműszerrel, vertex-fülcimpa elvezetés és 80 dB HL szüretlen click stimulus alkalmazásával végeztük.

Az ERP vizsgálatok Dantec Concerto EEG/EP készülékkel történtek. Akusztikus „oddball paradigmát” alkalmaztunk aktív kondíció alatt. A vizsgálat alanyainak gombnyomással kellett jelezniük, ha a figyelt (target) inger észlelték. A figyelt inger 2 kHz-es, 5-50-5 ms hosszúságú tone-burst hanginger volt 20% valószínűséggel. A nem figyelt inger frekvenciája 1 kHz volt. Binaurális ingerlést alkalmaztunk 80 dB HL ingerintenzitással. A potenciálokat 22 skalp-elektrodán vezettük el, orrcsúcsra helyezett referenciaelektrodát alkalmazva.

Statisztikai analízisként lineáris regresszió számítást és Student t-tesztet alkalmaztunk.

3.3. Audiológiai vizsgálatok hypertrophiás cardiomyopathiában (HCM)

Vizsgálatainkat 44 HCM-es betegen [életkor: 40 (10–75) év] végeztük. Összehasonlításként két kontroll csoport hallásfunkcióját vizsgáltuk. Az egyik csoportot 29 dilatatív cardiomyopathiában szenvedő beteg alkotta, míg a másik csoportba 30 negatív kardiológiai státusszal rendelkező személy tartozott. A HCM-es és DCM-es betegek diagnosztizálása standard echocardiographyás vizsgálattal történt. A minden személyre kiterjedő audiológiai vizsgálatok során kiszűrtük azon eseteket, ahol vezetéssel vagy zaj okozta idegi halláskárosodást találtunk.

A sensorineurális halláskárosodások diagnosztikáját disztorziós otoakusztikus emmisszió (DPOAE) és agytörzsi kiváltott válasz (BERA) vizsgálatok segítségével végeztük. A DPOAE vizsgálatokat GSI 60 DPOAE készülékkel a 0,5-5 kHz tartományban 70 dB stimulus intenzitással ($I_{F1}=I_{F2}$) végeztük. A BERA vizsgálatok Dantec Counterpoint MK 2 EMG/EP mérőműszerrel, vertex-fülcimpa elvezetés és 80 dB HL szüretlen click stimulus alkalmazásával történtek. A különböző eredetű halláskárosodások gyakoriságát vizsgáltuk az egyes csoportokban. A csoportok és halláskárosodások közötti összefüggést chi-négyzet függetlenségi vizsgálattal teszteltük, míg a DPOAE amplitúdójának csoportonkénti megoszlását ANOVA analízissel és Student t-teszttel vizsgáltuk.

3.4. ERP vizsgálatok beszédértési zavarban

Kognitív ERP vizsgálatainkat két betegcsoporton végeztük el, akik különböző eredetű beszédértési zavarban szenvedtek. Az egyiket (2. csoport) 12 zaj eredetű cochlearis halláskárosodást szenvedett személy alkotta (6 férfi és 6 nő, átlagéletkor: 37 (27–58) év). Egyikük esetében sem találtunk retrocochlearis laesiora utaló jelet. 5-25 % diszkriminációs veszteséggel és a recruitmentre jellemző visszahajló beszédaudiogrammal rendelkeztek legalább az egyik oldalon. A másik betegcsoport (3. csoport) 10 betegből állt (7 férfi és 5 nő, átlagéletkor: 38 (26–61) év), akiknél a halláskárosodás háttérben bizonyítottan centrális (vascularis, demyelinisatio) elváltozás is állt. Mindannyian diszkriminációs veszteséggel (15–50%) és jellemző telítettséget mutató beszédaudiogrammal rendelkeztek legalább az egyik oldalon. 12 egészséges ép hallású személy (7 férfi és 5 nő, átlagéletkor: 30 (23–57) év) alkotta a kontroll csoportot (1. csoport). Nekik normális küszöbaudiogramjuk és beszédaudiogramjuk volt.

A kognitív kiváltott válaszok vizsgálatát 32 csatornás Dantec Concerto EEG/EP készülékkel végeztük. Minden esetben binaurális ingerlést alkalmaztunk küszöb feletti 70 dB

intenzitású, 1 Hz gyakoriságú, 10-50-10 ms időtartamú tone-burst hanginger segítségével. A target inger 2 kHz frekvenciájú, 20% gyakoriságú, míg a non-target inger 1 kHz frekvenciájú, 80% gyakoriságú volt. A vizsgálat alanyait arra kértük, hogy a target ingert hallva, gombnyomással jelezzenek és számolják az ingerek számát (akusztikus „oddball paradigma”). A válaszokat 22 csatornán vezettük el a fej különböző pontjaira helyezett Ag-AgCl scalp-elektrodák segítségével. A referencia elektrodát az orron rögzítettük. A különböző csoportok összehasonlításánál ANOVA analízist alkalmaztunk, a páronkénti szignifikancia megállapítására pedig Student t-tesztet használtunk.

3.5. ERP vizsgálatok coclearis implantált betegeken

Vizsgálatainkat 14 (32 (16–54) év) cochlearis implantált betegen végeztük, akik legalább 4 éve viselték készüléküket (Nucleus CI24 and MEM-EL 40+ CI). Kritérium volt, hogy jó beszédértéssel bírnak, és pontosan megértsék és kövessék a vizsgálat menetét. Kontroll csoportként vizsgáltunk 12 (28 (22–46) év) ép hallású, egyéb betegségben nem szenvedő személyt. Kritérium volt, hogy tisztahang küszöbük 0–10 dB között legyen és otoakusztikus emissziós vizsgálatuk ép DP-gramot mutasson.

Elsőként a szabad hangterest tisztahang küszöböt határoztuk meg a 250-500-1000-2000-4000 Hz frekvenciákon. Utána háromféle beszédértési tesztet (szám, szó és egyszerű mondat teszt) végeztünk háttérzaj nélkül és különböző nagyságú háttérzajban (30-40-50-60-70-80 dB). Fülpozícióban 75 dBA beszédintenzitást alkalmaztunk.

A kognitív kiváltott válasz vizsgálatokat Pegazus típusú EEG/MP készülékkel végeztük. Akusztikus „oddball paradigmát” alkalmaztunk. A target inger 1,5 kHz frekvenciájú, 10-50-10 ms hosszú tone-burst hanginger volt, melynek gyakorisága 20%. A non-target inger 1 kHz frekvenciájú, szintén 10-50-10 ms időtartamú tone-burst volt. Szabad hangterest ingerlést alkalmaztunk. A hangingerek intenzitása minden esetben 80 dBA volt, melyeket Helios II. típusú berendezéssel állítottunk elő. A válaszokat 19 csatornán vezettük el a fej különböző pontjaira helyezett scalp-elektrodák segítségével. Statisztikai számításként Student t-tesztet és Pearson korrelációs számítást végeztünk.

3.6. Idegi válasz telemetriás (NRT) vizsgálatok cochlearis implantált betegeken

27 cochlearis implantált beteg (23 gyermek, valamint 4 felnőtt) NRT vizsgálatát végeztük el, összefüggést keresve az elektromosan kiváltott neurális válaszok és a hasonló ingerlési paraméterekkel kapott szubjektív hallás- és komfortküszöb értékek között. A betegek mindannyian Nucleus 24 csatornás cochlearis implantátummal, és SPrint beszédprocesszorral rendelkeztek. A betegek kiválasztásánál fő szempont volt, hogy jól kooperáljanak, a szubjektív hallás- és komfortküszöbök pontosan meghatározhatók legyenek.

Először meghatároztuk a betegek szubjektív elektromos hallásküszöbét (MAP-T) és komfortküszöbét (MAP-C). Minden esetben SPEAK (Spectral Peak) beszédkódolási stratégiát, monopóláris (MP1+2) stimulációs módot és 250 Hz stimulációs frekvenciát alkalmaztunk.

Az NRT vizsgálatokat minden beteg esetén 5 elektródán (3, 5, 10, 15, 20) végeztük el. Az ingerlés 25 μ s szélességű négyszögimpulzussal történt monopóláris (MP1) stimulációs módban. A potenciálok elvezetésére az ingerlő elektródától számított második elektródát (5, 7, 12, 17, 22) használtuk monopóláris (MP2) módban. Az inger intenzitását 10 μ A-rel a hallásküszöb alatt kezdve 5 μ A-es lépésekben a komfortküszöb értékéig növeltük. Minden mérés előtt először optimalizáltuk a stimulációs és átlagolási paramétereket, majd az optimalizált paraméterek felhasználásával végeztük el a vizsgálatot. Objektív hallásküszöbként (NRT-T) azt az intenzitás értéket definiáltuk, amelynél először kaptunk idegi választ. Azon intenzitás értéket pedig, ahol az intenzitás–amplitúdó függvény linearitása megváltozott objektív komfortküszöbként (NRT-C) értelmeztük. Méréseinkhez a WinDPS R116.00 és az NRT 2.04 szoftvereket használtuk. A szubjektív és objektív küszöbök közötti összefüggést Pearson korrelációs analízissel vizsgáltuk.

4. EREDMÉNYEK

4.1. BERA vizsgálatok diabetes mellitusban (DM)

Az előzetes audiológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy 3 betegnek sensorineurális típusú halláskárosodása volt, míg 12 beteg normál hallással rendelkezett (tisztahang küszöb 0-10 dB a 125-8000 Hz frekvencia tartományban). A BERA vizsgálat eredménye minden beteg esetében latencia növekedést és amplitúdó csökkenést mutatott a normál értékekhez képest. Ezek a változások kifejezettebbek voltak azoknál, akiknél halláscsökkenést mutattunk ki.

A 12 normál hallású beteg eredményeit hasonlítottuk össze a kontroll csoporttal (1. táblázat). Minden hullámparaméternél szignifikáns különbséget találtunk a két csoport között. Az agytörzsi funkció és az autonóm neuropathia mértéke közötti összefüggést keresve azt találtuk, hogy pozitív korreláció mutatható ki az összesített autonóm score (AN) és III. ($r=0.62$, $p<0.05$) valamint V. ($r=0.61$, $p<0.05$) BERA hullámok latencia értékei között. Az I-III ($r=0.54$, $p<0.05$) és I-V ($r=0.49$, $p<0.05$) relatív latenciák szintén pozitív korrelációban vannak az AN-nel.

1. táblázat A BERA hullámparaméterek átlagértékei a DM és kontroll csoportokban.

[ms]	I. I	I. II	I. III	I. IV/V	IPL I-III	IPL I-V
Kontroll	1.48±0.10	2.51±0.09	3.74±0.07	5.29±0.10	2.26±0.10	3.81±0.11
DM	1.58±0.13	2.60±0.12	4.02±0.16	5.61±0.18	2.42±0.25	4.02±0.25
Szign. szint	$p < 0,01$	$p < 0,05$	$p < 10^{-7}$	$p < 10^{-7}$	$p < 0,05$	$p < 0,005$
[µV]	A.I.	A.II.	A.III.	A.V.		
Kontroll	0.24±0.05	0.12±0.04	0.35±0.09	0.24±0.08		
DM	0.19±0.07	0.09±0.03	0.24±0.09	0.14±0.06		
Szign. szint	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,005$	$p < 10^{-4}$		

4.2. BERA és ERP vizsgálatok sclerosis multiplexben (SM)

A két csoporton különböző ingergyakoriság mellett végzett BERA vizsgálatok eredményei alapján megfigyelhető, hogy a négy különböző BERA hullám latenciáideje növekszik, ha az ingergyakoriság nő. Az I. és II. BERA hullám megnyúlása kicsi, a III. hullámé nagyobb mértékű, és a IV/V-ös hullám esetén a legnagyobb. Becslésünk szerint a latenciáidő megközelítőleg lineárisan függ a stimulus frekvenciától, ezért lineáris regresszió számítását végeztünk. A betegcsoport esetén a III. BERA hullám regressziós egyenese eltolódott a kontroll csoport egyeneséhez képest a hosszabb latenciáidő irányába. A IV/V-ös hullám regressziós egyenese szintén eltolódott és egyben csökkent a meredeksége is. Növekvő ingergyakoriságot használva a két csoport közötti latencia különbség növekedett és 60 Hz körüli stimulus frekvenciát elérve ez a különbség szignifikánssá vált ($p<0,05$).

A MMN kognitív ERP komponens latenciája és amplitúdója a frontocentrális (Fz), míg az N2b és P300-as komponensek paraméterei a centrális (Cz) elvezetési pontban lettek meghatározva. A betegcsoportnál szignifikáns latencia növekedés volt kimutatható mindhárom kognitív komponens esetében ($p<0,05$). Az amplitúdók szignifikáns csökkenése volt jellemző a kontroll csoporthoz képest az N2b és P300 hullámoknál, míg az MMN komponens nem mutatott statisztikailag kimutatható különbséget a csoportok között. A latencia-amplitúdó függvényt vizsgálva szembetűnővé válik a csoportok közötti különbség főleg a P300 komponens esetén.

4.3. Audiológiai vizsgálatok hypertrophiás cardiomyopathiában (HCM)

Kritériumainknak (hogy ne legyen zaj okozta halláscsökkenés) a 44 HCM-es páciens 63, a 29 DCM-es páciens 39 és a 30 kontroll személy 48 füle felelt meg. Cochlearis halláskárosodást 39 (61,9%) illetve 14 (35,8%) esetben találtunk a HCM-es illetve DCM-es betegeknél. Retrocochlearis hallászavar 19 (30,1%) illetve 8 (20,5%) esetben volt diagnosztizálható (2. táblázat). A cochlearis eredetű halláskárosodást tehát majdnem kétszer annyi esetben tudtunk diagnosztizálni, mint a kontroll csoportoknál (χ^2 , $p < 0,05$). A BERA hullámok paramétereit (amplitúdó, latenciaidő) összehasonlítva nem találtunk szignifikáns különbséget a csoportok között, de a DPOAE amplitúdója szignifikánsan alacsonyabb volt a HCM-es betegeknél minden mérési frekvencián ($p < 0,05$).

2. táblázat A különböző típusú halláskárosodások gyakorisága HCM-ben, DCM-ben és a kontroll csoportban.

	Esetszám	Fülek*	Kor	Halláskárosodás	
				Cochlearis ⁺	Retrocochlearis ⁺⁺
HCM	47	69	40,4	39 (56.5%) ⁺⁺⁺	19 (27.5%)
DCM	29	39	40,2	14 (35.8%)	8 (20.5%)
Kontroll	30	48	39,9	14 (29.1%)	6 (12.5%)

* Zaj okozta hallássérülések kizárva.

+ a cochlearis halláskárosodás gyakoribb HCM-ben (χ^2 test: $p < 0,005$)

++ a retrocochlearis halláskárosodás gyakoribb HCM-ben (χ^2 test: $p < 0,01$)

+++ HCM-ben a cochlearis halláskárosodás gyakoribb, mint a retrocochlearis halláskárosodás (χ^2 teszt: $p < 0,001$)

4.4. ERP vizsgálatok beszédértési zavarban

A különböző csoportokhoz tartozó kognitív komponensek átlag csúcslatencia és csúcsamplitúdó értékeit, melyeket a Cz (P300 és N2b esetében) illetve az Fz (MMN esetében) pontokból történő elvezetésnél mértünk, az **3. táblázatban** tüntettük fel. Az MMN komponens esetén nem találtunk szignifikáns eltérést az egyes csoportokhoz tartozó amplitúdó értékek között, de a harmadik csoport esetében mért latencia szignifikánsan nagyobb volt a kontroll csoporthoz képest ($p < 0,01$). Az N2b komponens paraméterei már sokkal nagyobb különbségeket mutattak az egyes csoportok között. Mind a latencia ($p < 0,05$), mind az amplitúdó ($p < 0,01$) a kontroll csoporthoz képest szignifikáns eltérést mutatott mindkét betegcsoport esetében. A második és a harmadik csoporthoz tartozó értékek egymáshoz képest azonban nem mutattak jelentős, statisztikailag kimutatható különbséget.

A P300-as komponens paraméterei mutatták a legnagyobb változékonyságot. A kontroll csoporthoz képest már első ránézésre is szembevető a latencia növekedés és amplitúdó csökkenés. A kontroll csoportnál 295 ms volt az átlag latencia és 22 mV az átlag amplitúdó érték. A második csoportnál ugyanezek az értékek 340 ms és 17 mV voltak, míg a harmadik csoportnál 386 ms latencia és 13,5 mV amplitúdó volt kalkulálható. Ez mindkét betegcsoport esetében szignifikáns latencia növekedést és amplitúdó csökkenést jelent. A harmadik csoportnál mérhető latencia a második csoporthoz képest is szignifikáns növekedést mutat ($p < 0,01$).

3. táblázat A kognitív ERP komponensek (MMN, N2b és P300) átlag latencia és csúcsamplitúdó értékei a három különböző csoport esetén.

		kontroll (1. csoport)	cochlearis laesio (2. csoport)	retrocochlearis laesio (3. csoport)
MMN	Latencia [ms]	123,79 ± 13,47	135,30 ± 11,37	147,34 ± 11,02
	Amplitúdó [µV]	-4,42 ± 1,99	-5,08 ± 2,95	-5,55 ± 4,21
N2b*	Latencia [ms]	193,84 ± 7,13	215,36 ± 17,89	216,46 ± 16,74
	Amplitúdó [µV]	-9,11 ± 2,32	-9,37 ± 4,55	-13,58 ± 5,13
P300*	Latencia [ms]	295,74 ± 13,76	340,16 ± 14,86	386,39 ± 11,41
	Amplitúdó [µV]	22,05 ± 3,62	16,67 ± 2,88	13,45 ± 2,86

* szignifikáns latencia ($p < 0.01$) és amplitúdó ($p < 0.05$) különbség (ANOVA)

4.5. ERP vizsgálatok cochlearis implantált betegeken

Összehasonlítva a cochlearis implantáltak és a kontroll csoport szabad hangterez audiogramját azt láthatjuk, hogy a CI csoport hallásküszöbe átlag 20 dB-lel magasabb minden mért frekvencián. A szubjektív beszédértési vizsgálatok (szám, szó, mondat teszt) azt mutatják, hogy a kétjegyű számok csendes környezetben jól érthetők a CI-t viselők számára. Azonban a háttérzaj növekedésével a hallásteljesítményük sokkal gyorsabban romlik, mint a kontroll személyeké. Hasonló a helyzet egyszerű mondatok megértésénél. A legnehezebb az egyszerű tagú szavak értelmezése. Ez csendes környezetben átlagosan csak 60% körül van, ami a háttérzajban szintén csökken.

A kognitív ERP komponensek 6 mért elektródán voltak stabilan és jól reprodukálhatóan kiválthatók a centrális (C3, Cz, C4) és parietális (P3, Pz, P4) régióban. Ezenkívül a transzmitter-emitter rendszer kommunikációs frekvenciája zavarta az azonos oldali parietális elektróda regisztrátumát (P3 vagy P4), így mindig csak az ellenoldali elektróda volt használható. Mivel a frontális elektródákon nem kaptunk kielégítő választ, az MMN komponens nem volt analizálható. Az N200 és P300 komponensek paraméterei meghatározhatók voltak a target minusz non-target differenciál görbéből. Több esetben az EEG-n egy periodikus zaj volt megfigyelhető. A Fourier-spektrumban egy 20 Hz körüli komponens regisztráltunk, ami az implantátum működéséből adódott. Ez 20 Hz-es lyuk-szűrővel eltávolítható volt.

Az ERP komponensek elemzésekor érdekes eredményre jutottunk. Az N200 komponens átlag latenciája a CI csoportban kisebb volt, mint a kontroll személyeknél, és ez a különbség a C4 elektródát kivéve szignifikánsnak mutatkozott. Hasonlóan, az amplitúdók a CI csoportban szignifikánsan nagyobbak voltak a C4 elektródát kivéve. A P300 komponens esetében nem volt ekkora különbség. A relatív (P300-N200) amplitúdó értékek szintén a CI csoportban voltak nagyobbak.

4.6. Idegi válasz telemetriás (NRT) vizsgálatok cochlearis implantált betegeken

Vizsgálataink során 27 cochlearis implantált páciensből 23 esetén volt kiváltható szummációs akciós potenciál minden vizsgált elektródán. 3 betegnél az 5 mért elektródából legalább 2 elektródán tudtunk kiváltani idegi választ. Csupán egy páciens esetén nem volt kiváltható az idegi válasz egyetlen mért elektródán sem. Az NRT-C az estek 83,7%-ában volt identifikálható.

A szubjektív hallásküszöb alatti ingerintenzitások esetén egy esetben sem detektáltunk értékelhető neurális választ. Az NRT–T átlag 18,35 μ A–rel van a MAP–T felett, míg az NRT–C átlag 12,13 μ A–rel van a MAP–C alatt. Az idegi válasz telemetriával meghatározott objektív küszöbök mindig a szubjektív küszöbök által határolt dinamikai tartományon belülre esnek.

V. MEGBESZÉLÉS

5.1. BERA vizsgálatok diabetes mellitusban (DM)

A BERA hullámkomponensek a hallópálya agytörzsi szakaszán jelentkező elektromos változások fejbőrön regisztrált megnyilvánulásai, amik érzékenyen reagálnak az agytörzsi funkció elváltozásaira. Az irodalomban van néhány utalás arra, hogy egyes diabetes mellitusban szenvedő betegnél az I-V relatív latencia megnyúlása és az amplitúdó értékek csökkenése volt tapasztalható. Eredményeink azt mutatják, hogy a BERA hullámkomponensek paraméter változásai normál hallású DM-es betegeknél is kimutathatók. Szignifikáns latencia növekedést és amplitúdó csökkenést találtunk a kontroll csoporthoz képest. Az eltérés a III. és V. BERA komponens estén a legkifejezettebb.

Az agytörzsi funkcióváltozás és az autonóm neuropathia közötti összefüggésre nagyon kevés utalás található az irodalomban. Egyik szerző abnormális BERA eredményeket talált cardiovascularis autonóm neuropathiában szenvedő betegcsoportban, míg egy másik szerző nem talált korrelációt az orthostaticus hypotensio mértéke (egyik Ewing-féle cardiovascularis reflex teszt) és a relatív BERA latencia (IPL) értékek között. Eredményeink kimutatták, hogy az általunk vizsgált betegcsoportban szoros, matematikailag kimutatható összefüggés van az összesített autonóm score (AN) és a BERA hullámok abszolút (III, V) és relatív (I-III, I-V) latencia megnyúlása között.

A cardiovascularis autonóm neuropathia a diabetes mellitus (DM) gyakori szövödménye. A DM-es betegeknél tapasztalható BERA eredmények azonban rámutatnak arra, hogy a hallóideg agytörzsi szakaszán is kimutatható egy arányos elváltozás. Ez alátámasztja azt a hipotézist, miszerint a diabéteszes neuropathia agytörzsi funkciózavarral párosulhat.

5.2. BERA és ERP vizsgálatok sclerosis multiplexben (SM)

Az agytörzsi kiváltott válasz audiometria alkalmazása nem volt túl sikeres eszköz a demyelinissal járó betegségek differenciál diagnosztikájában, mivel rutin BERA vizsgálattal csak a betegek kb. harmadánál találtak kóros értékeket. Egyetlen utalás található az irodalomban arra, hogy sclerosis multiplexes betegeknél nő a BERA vizsgálat diagnosztikai értéke, ha megnöveljük a kiváltó inger gyakoriságát.

Eredményeink alátámasztják azt, hogy az ingergyakoriság növelésével az egyes BERA hullámok latenciaideje megnyúlik, az IPL-ek megnőnek és az amplitúdó értékek csökkennek. Az általunk vizsgált sclerosis multiplexes betegek esetén ezek a változások még kifejezettebbek. A legnagyobb eltérés a IV/V-ös BERA hullám latenciaidejében keletkezett, ami körjelző demyelinissatiós folyamat esetén. Ezért demyelinissatiós kórkép (esetleg más ingerületvezetési zavar) esetén létjogosultsága van a BERA vizsgálat ily módon történő kiegészítésének. Mivel elegendő egy magasabb ingergyakoriság (pl.: 64 Hz) alkalmazása, ez mindössze 5–10 perccel növeli meg a vizsgálat időtartamát.

A központi idegrendszer különböző elváltozásai (pl. demyelinissatio) megváltoztatják az eseményfüggő potenciálok kognitív komponenseinek jellemzőit, amit számos szerző sclerosis multiplexes beteganyagban is kimutatott az N200 és P300-as komponensek esetében, de a MMN komponens vizsgálatára utalás nem található az irodalomban. A jelen vizsgálati eredmények alapján kijelenthető, hogy az SM-es betegekről elvezetett kognitív komponensek amplitúdója csökken, latenciája nő a kontroll csoporthoz képest. A különbség az MMN komponens esetében a legkisebb és a P300 esetében a legkifejezettebb.

Konklúzióként elmondható, hogy a magas ingergyakorisággal végzett BERA vizsgálatok és kognitív kiváltott válasz vizsgálatok fontos információval szolgálnak a demyelinisációs megbetegedések korai differenciál diagnosztikájához.

5.3. Audiológiai vizsgálatok hypertrophiás cardiomyopathiában (HCM)

Mind korábbi, mind jelenlegi vizsgálataink demonstrálták, hogy a sensorineuralis halláskárosodások gyakrabban fordulnak elő HCM-ben, mint más vizsgált csoportokban. Korábban elfogadott volt, hogy ezen sensorinrurális halláskárosodások és a HCM mögött is neurológiai congenitalis anomália állhat. Eredményeink azonban azt mutatják, hogy a HCM-es betegek halláskárosodása csak kisebb részben lehet neurológiai hátterű (retrocochlearis), többségük hallásproblémája ugyanis cochlearis eredetű.

A külső szőrsejtek myosin tartalmuk miatt képesek kontrakcióra, ami cochlearis működés fontos eleme. A MYO6 gén (amely az egyik konvencionális myosin kódolásáért felel) egy abnormális mutációját megtalálták azokban a HCM-es betegekben, akik hallásvesztésben szenvedtek. A MYO6 a szőrsejtekben is kimutatható. Ezért felmerül a lehetősége annak, hogy a progresszív halláskárosodás és cardialis hypertrophia egyaránt a mutáns myosinó expressziójának a következménye.

Eredményeink azt mutatják, hogy hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegeknel sokkal gyakoribb a sensorineuralis halláskárosodások száma, melynek nagy része cochlearis eredetű. Ez alátámaszthatja azt a hipotézist, miszerint az abnormális myosin működés a belsőfül izomelem rendszerében is jelen lehet. Ez lehet az oka a cochlearis halláskárosodások magas arányának ebben a betegcsoportban.

5.4. ERP vizsgálatok beszédértési zavarban

A kognitív kiváltott válasz vizsgálatok a klinikumban leginkább a neurológia és pszichiátria területén terjedtek el. Elsősorban neurodegeneratív megbetegedések és az időskori kognitív elváltozások vizsgálatában használatosak. A kognitív eseményfüggő potenciálok vizsgálatának audiológiai alkalmazását a cochlearis implantáció elterjedése helyezte előtérbe, mivel fontossá vált a cochlearis implantátumon keresztüli hang-, illetve beszéd diszkrimináció változásának követése. Az ERP-k kognitív komponensei az auditoros és kognitív rendszer állapotáról szolgáltatnak információt, így alkalmasak a hangdiszkrimináció minőségének tanulmányozására különböző eredetű beszédértési zavarban szenvedő betegek esetén.

Eredményeink alapján azt mondhatjuk, hogy a normális hallású, beszédmegértési gondokkal nem küszködő, egészséges egyénekről elvezetett, akusztikus ingerrel kiváltott eseményfüggő potenciálok kognitív komponenseinek (MMN, N2b, P300) paraméter értékeihez (csúcslatencia, amplitúdó) képest a beszéd diszkriminációs zavarban szenvedő személyek azonos paraméterei megváltoznak. A latencia értékek növekednek, az amplitúdó értékek csökkennek. Ez a változás a P300-as komponens esetében a legkifejezettebb. Amennyiben a beszédmegértési zavar nem központi idegrendszeri, hanem perifériás (cochlearis) eredetű a paraméterváltozások kismértékűek (a P300-as komponensnél 40–50 ms latencia növekedéssel jár). Retrocochlearis eredetű beszédmegértési zavar esetén azonban a változások sokkal kifejezettebbek.

Vizsgálataink alapján úgy tűnik, összefüggés lehet a beszédmegértés különböző típusú zavarai és a kognitív kondíció között. A beszédmegértés és az eseményfüggő potenciálok kognitív komponensei között kimutatható kapcsolat objektív vizsgálati módszer lehetőségét teremtheti meg a beszédmegértés vizsgálatában.

5.5. ERP vizsgálatok cochlearis implantált betegeken

Cochlearis implantátum segítségével a súlyos nagyothallók is hallásélményhez juthatnak. Képesek a hangok és a beszéd diszkriminálására, egyesek a telefon használatára és a zene élvezetére is. A beszédprocesszor optimális programozásával a normális hallásküszöb elérése és a hangok differenciálása szinte minden betegnél lehetséges. Eredményeink megmutatták,

hogy a CI betegek hallásküszöbe 30 dB körül volt minden mért frekvencián. Ennél jobb hallásküszöb ugyanis a beszédértés rovására megy a jel-zaj viszony romlása miatt.

A folyamatos beszéd megértése sokkal nehezebb a CI betegek számára. A beszédértés elérhető szintje függ a halláskárosodás eredetétől, súlyosságától és kezdetétől, az életkortól, a siketség kezdete és az implantáció között eltelt időtől. Az általunk vizsgált csoportba jó beszédértéssel rendelkező betegek tartoztak. A szubjektív beszédértési tesztek (szám, szó és mondat tesztek) eredménye azt mutatta, hogy csendes környezetben az implantált csoport teljesítménye majdnem elérte a kontroll csoport teljesítményét, de nagy háttérzaj mellett a beszédértési szintjük sokkal gyorsabban csökkent.

A kognitív eseményfüggő potenciálok vizsgálatának audiológiai alkalmazását a cochlearis implantáció elterjedése helyezte előtérbe, mivel fontossá vált a cochlearis implantátumon keresztüli hang-, illetve beszéd diszkrimináció változásának követése. Előző eredményeink és számos publikáció kimutatta, hogy a cochlearis implantált betegeken regisztrált akusztikusan kiváltott kognitív válaszok lefutásukban hasonlóak voltak a normál hallókon mért azonos hangingerekkel kiváltott hullámalakokhoz. Mindhárom kognitív komponens (MMN, N200, P300) kiváltható volt már a korai rehabilitációs időszakban. Ezekben az esetekben hosszabb latenciaidők és kisebb amplitúdó értékek voltak mérhetőek normál hallókhoz viszonyítva.

Jelen dolgozatunk eredményei azt mutatták, hogy a jó beszédértési képességgel rendelkező cochlearis implantált betegek átlagosan jobb eredményeket értek el normál halló társaiknál. Az N200 és P300 komponensek paramétereit vizsgálva az átlag latencia kisebb, az átlag amplitúdó nagyobb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva. Ezek a különbségek (a C4 elektródat kivéve) szignifikánsnak mutatkoztak az N200 komponens esetén. A relatív (P300-N200) amplitúdó szintén szignifikánsan nagyobb volt a CI csoportban.

Több esetben az EEG-n egy periodikus zaj volt megfigyelhető. A Fourier-spektrumban egy 20 Hz körüli komponenst regisztráltunk, ami az implantátum működéséből adódott. A zaj 20 Hz-es lyuk-szűrő segítségével eltávolítható volt.

A kognitív ERP komponensek (MMN, N2b, P300) paramétere (latencia, amplitúdó) a hang- (illetve beszéd-) percepciót és a beteg implantátummal elért teljesítményét tükrözik. Ezért a kognitív kiváltott válasz vizsgálatok jól használhatók a cochlearis implantátumon keresztüli diszkriminációs képesség megállapítására, illetve fontos információval szolgálhatnak a cochlearis implantált betegek hallás rehabilitációjában.

5.6. Idegi válasz telemetriás (NRT) vizsgálatok cochlearis implantált betegeken

A szummációs akciós potenciálok rögzítése korábban csak intraoperatív módon volt megoldható, de az idegi válasz telemetriás rendszer közelmúltban történő kifejlesztése nagy távlatokat nyitott meg e metodika gyakorlati felhasználásában. A megjelent közlemények alapján a vizsgált betegek 85–100 %-ánál rögzíthető idegi válasz. A sikertelen mérések hátterében a túl szűk dinamikai tartomány, a részleges elektróda felvezetés vagy a nehezen optimalizálható paraméterek állhatnak. Ez az arány a posztoperatív időszak előrehaladtával javulhat.

Számos publikáció szerzője egyetért abban, hogy az NRT-T a szubjektív MAP-T és MAP-C között helyezkedik el, és jól követi azok változásait. Abban viszont már nincs teljes egyetértés, hogy a dinamikai tartomány mely részében foglal helyet és kimutatható-e szignifikáns korreláció. Eredményeink alapján (SPEAK beszédkódolási stratégiát alkalmazva) az NRT-T a dinamikai tartomány alsó harmadában helyezkedik el és jól korrelál a szubjektív hallásküszöbvel.

Az általunk definiált NRT-C fogalmát egy szerző sem említi. Sokan az NRT-T-ből próbálják meghatározni a komfortküszöb értékét is, mások az intenzitás amplitúdó függvény meredekségét hozzák összefüggésbe a dinamikai tartomány szélességével és ebből következtetnek a MAP-C-re. Eredményeink alapján az NRT-C a mérések közel 85%-ában meghatározható és alulról jól becsüli a szubjektív komfortküszöböt.

Eredményeink azt mutatják, hogy a Nucleus 24 csatornás cochlearis implantátum által használt idegi válasz telemetriás (NRT) rendszer a legtöbb esetben sikeresen alkalmazható az elektromosan kiváltott szummációs akciós potenciálok intracochlearis rögzítésére. Az így meghatározható objektív NRT-T és NRT-C küszöbök mindig a dinamikai tartományon belül helyezkednek el, velük a szubjektív MAP-T és MAP-C küszöbök jól becslhetők és jól követik a küszöbváltozásokat. Ezért úgy gondoljuk, hogy — elsősorban kisgyerekek esetén — fontos segítséget nyújtanak a beszédprocesszor ideális programozásában főként a korai posztopratív időszakban.

IV. ÚJ EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA

1) A BERA hullámkomponensek paraméterváltozása normál hallású DM-es betegeknél is kimutatható. Szignifikáns latencia növekedést és amplitúdó csökkenést találtunk a kontroll csoporthoz képest. Az eltérés a III. és V. BERA komponens estén a legkifejezettebb. Az általunk vizsgált betegcsoportban szoros, matematikailag kimutatható összefüggés van az összesített autonóm score (AN) és a BERA hullámok abszolút (III, V) és relatív (I-III, I-V) latencia megnyúlása között. Eredményeink rámutatnak arra, hogy a neuropathia a hallóideg agytörzsi szakaszán is kimutatható [II][III][VI][X].

2) Az ingeryakorosság növelésével az egyes BERA hullámok latenciáideje megnyúlik, az IPL-ek megnövekednek és az amplitúdó értékek csökkennek. Az általunk vizsgált sclerosis multiplexes betegek esetén ezek a változások még kifejezettebbek. A legnagyobb eltérés a IV/V-ös BERA hullám latenciáidejében keletkezett, ami kórjelző demyelinisációs folyamat esetén. SM-es betegekről elvezetett kognitív komponensek amplitúdója csökken, latenciája nő a kontroll csoporthoz képest. A különbség az MMN komponens esetében a legkisebb és a P300 esetében a legkifejezettebb. A magas ingeryakorissággal végzett BERA vizsgálatok és kognitív kiváltott válasz vizsgálatok fontos adalékkal szolgálhatnak a demyelinisációs megbetegedések korai diagnosztikájában [IX].

3) Hypertrophias cardiomyopathiában szenvedő betegeknél sokkal gyakoribb a sensorineuralis halláskárosodások száma, melynek nagy része cochlearis eredetű. A DPOAE amplitúdója szignifikánsan alacsonyabb volt a HCM-es betegeknél minden mérési frekvencián. Ez alátámaszthatja azt a hipotézist, miszerint az abnormális myosin működés a belsőfül izomlelem rendszerében is jelen lehet. Ez lehet az oka a cochlearis halláskárosodások magas arányának ebben a betegcsoportban [XI].

4) A normál hallású, beszédmegértési gondokkal nem küszködő egyénekről elvezetett, auditoros kiváltott eseményfüggő potenciálok kognitív komponenseinek (MMN, N200, P300) paraméter értékeihez (csúclatencia, amplitúdó) képest a beszéd diszkriminációs zavarban szenvedő személyek azonos paraméterei megváltoznak. A latencia értékek növekednek, az amplitúdó értékek csökkennek. Ez a változás a P300-as komponens esetében a legkifejezettebb. A beszédmegértés és az eseményfüggő potenciálok kognitív komponensei között kimutatható kapcsolat objektív vizsgálati módszer lehetőségét teremtheti meg a beszédmegértés vizsgálatában [VII].

5) A szubjektív beszédértési tesztek (szám, szó és mondat tesztek) eredménye azt mutatta, hogy csendes környezetben a jól kondicionált cochlearis implantált csoport teljesítménye majdnem elérte a kontroll csoport teljesítményét, de nagy háttérzaj mellett a beszédértési szintjük sokkal gyorsabban csökkent.

A kognitív ERP vizsgálatoknál jó beszédértési képességgel rendelkező cochlearis implantált betegek átlagosan jobb eredményeket értek el normál halló társaiknál. Az N200 és P300 komponensek paramétereit vizsgálva az átlag latencia kisebb, az átlag amplitúdó nagyobb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva. A kognitív ERP paraméterei a beteg implantátummal elért teljesítményét tükrözik, ezért jól használhatók a cochlearis implantátumon keresztüli diszkriminációs képesség megállapítására. A cochlearis implantált betegek vizsgálatánál sokszor szükség van 20 Hz-es lyuk-szűrő alkalmazására. [I].

6) A vizsgált betegek 96%-ánál legalább egy elektródán rögzíthető volt idegi válasz. SPEAK beszédkódolási stratégiát alkalmazva az NRT-T a dinamikai tartomány alsó harmadában helyezkedik el és jól korrelál a szubjektív hallásküszöbvel. Az NRT-C a mérések közel 85%-ában meghatározható és alulról jól követi a szubjektív komfortküszöböt. Bár a szubjektív küszöbök nem minden esetben becsülhetők meg pontosan, az NRT vizsgálatok — elsősorban kisgyerekek esetén — fontos segítséget nyújtanak a beszédprocesszor ideális programozásában, főként a korai posztoperatív időszakban [IV][V].

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Dr. Kiss József Gézának, aki megismertetett és bevezetett az audiológiai diagnosztika és kutatás területére, és mindvégig fontos tanácsokkal látott el disszertációm írása közben is.

Nagyon köszönöm Prof. dr. Jóri Józsefnek és Prof. dr. Czigner Jenőnek a lehetőséget, hogy a Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán dolgozhattam és végezhettem kutatásaimat.

Messzemenőleg köszönetet mondok Prof. dr. Csanády Miklósnak és Dr. Várkonyi Tamásnak a közös munkáinkhoz nyújtott segítségükért és támogatásukért.

Köszönöm közvetlen munkatársaimnak, Nagy Attilának, Dr. Jarabin Jánosnak, Szamosközi Alicének, Dr. Torkos Attilának, Dr. Rovó Lászlónak, Dr. Csanády Miklósnak és minden más kollégámnak és társszerzőmnek az összes munkát, segítséget és barátságot.

Szintén köszönetet szeretnék mondani minden asszisztensnőnek és titkárnőnek, különösen Dobó Mártának, Sallai Erikának és Tóth Pálnének akik napi munkájukkal segítettek a kísérletek elvégzésében.

Leginkább köszönöm családomnak a segítséget és megértést, amit munkám és a disszertáció írása során irántam tanúsítottak.

A tézisek alapjául szolgáló közlemények az ETT 597-11/2000 és az OTKA T/14-048195 számú pályázat támogatásával készültek.