

**Fülzúgás és életminőség-
a Tinnitus Handicap Inventory validálása és az akusztikus
CR®-neuromodulációs kezelés alkalmazása krónikus szubjektív
fülzúgásban szenvedők esetében**

Doktori tézisek

Dr. Bencsik Beáta

Semmelweis Egyetem
Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Stauder Adrienne Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Kisely Mihály Ph.D., címzetes egyetemi docens
Dr. Sipos Ildikó Ph.D., egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Tringer László CSc, professzor emeritus
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Tamás László Ph.D., egyetemi docens
Dr. Unoka Zsolt Ph.D., egyetemi docens

**Budapest
2015**

BEVEZETÉS

A fülzúgás – tinnitus - kifejezés a latin tinnire szóból származik, jelentése: csengés. A fülzúgás elsődlegesen *szubjektív* tünet, olyan hangérzet, melyet a beteg külső akusztikus inger nélkül érzékel, a külső megfigyelő számára nem hallható. Az *objektív* tinnitus ritkább forma, ebben az esetben a hangélményt külső szemlélő is érzékelheti pl. fonendoszkóp vagy egyéb akusztikai módszer segítségével.

Mai társadalmunkban jelentősége egyre nő, mert felmérések szerint a lakosság akár 10-19 %-át is érintheti, miközben a diagnosztikája rendkívül sokrétű és összetett, a tünet kórokára sok esetben nem sikerül választ kapni. A fülzúgás etiopatogenezisének magyarázatára az utóbbi 20 év kutatási eredményei alapján több elmélet is született, de a teljes mechanizmus még nem tisztázott. Mindemellett mára már elfogadott tény, hogy a centrális agyi területek részvétele a fülzúgás genézisében domináns, így a kutatók figyelme is a központi idegrendszer felé fordult.

Fülzúgást hosszabb-rövidebb ideig tartóan szinte minden ember átél élete során. Amíg azonban a pillanatokig tartó fülzúgás nem okoz különösebb problémát, addig a hosszasan – akár már órákig, napokig – elhúzódó, monoton, szünni nem akaró fülzúgás mindenképpen negatívan befolyásoló hatású a mindennapi életvitelt és életminőséget tekintve. Csaknem minden esetben pszichés terheltséggel társul, ennek mértéke attól függ, hogy a betegnek milyen a viszonyulása a tüneteéhez, milyen az általános stressz tűrő képessége és lelki megküzdési stratégiája (coping).

Az utóbbi évek kutatási eredményei alapján is érthetővé válik, hogy miért lép fel hosszabban tartó fülzúgás esetén negatív emóció és növekvő lelki fájdalom a beteg részéről, hiszen a limbikus rendszer (emocionális központ) domináns szerepe igazolható - a hallópálya és egyéb agyi területeken kívül - a tinnitus patogenezisében. A pszichés

tüneteket egyéb szomatikus tünetek is kísérhetik (fejfájás, nyak-, tarkó-, vállfájdalom, verejtékezés, szédülés stb.), melyet Jastreboff P.J. neurofiziológiai modellje szerint az autonóm idegrendszer megváltozott válaszkészsége, a racionális reakciók és kognitív folyamatok megváltozása okoz. Mindezek összességében tovább erősítik a tinnitus negatív érzékelését, és létrejön az úgynevezett öngerjesztő „tinnitus-spirál”, melyet örögi körnek is nevezhetünk

A tanulmányok többsége pozitív korrelációt igazol a tinnitus és szorongásos kórképek és depresszió megjelenése között, közös etiológiát feltételezve. A fülzúgás súlyosságát meghatározó faktorokként értékelhetjük a depresszió és szorongásos kórképek jelenlétét, illetve a hallásromlás mértékét, de ezeken kívül a fülzúgás hangmagassága, hangerőssége és fennállásának ideje, illetve a nem, az életkor és az iskolai végzettség is befolyásoló tényezők lehetnek. Ezzel kapcsolatban azonban a tanulmányok eredményei nem homogének, sok esetben ellentmondásosak.

A fülzúgás frekvenciája (Hz) és hangerőssége (dB) szubjektív audiometriai módszerrel, tinnitometria vizsgálattal mérhető. A fülzúgás életvitelt befolyásoló hatásának megbecsülésére elsősorban önkitöltős kérdőíveket alkalmazhatunk. Ezeknek célja, hogy felmérje a fülzúgás által okozott kellemetlen és életminőséget rontó hatásokat, az affektív zavar mértékét, a kognitív reakciókat, akár a betegek általános probléma-megoldó képességét, mely egyénenként nagyon változó mintázatú lehet. A kérdőívek alkalmazása teszi lehetővé a terapeuta vagy klinikus számára a probléma mélyebb megértését, az egyénre szabott terápia kidolgozását és nyomon követését is.

A Tinnitus Handicap Inventory az egyik leggyakrabban alkalmazott önkitöltős kérdőív fülzúgásban szenvedő betegek felmérésére, melynek kérdései tartalmilag a magyar átlag populáció életformájához is illeszthetőek. Számos nyelvre fordították és validálták már, többek között dán, spanyol, koreai, portugál/brazil,

török, olasz, kínai/kantoni, szingapúri, francia, perzsa, héber és kínai/mandarin nyelvű adaptáció ismert. Huszonöt kérdésből áll, funkcionális, emocionális és katasztrófizáló alskálákra oszlik. Minden kérdésre 3 lehetséges válasz adható: *igen*: 4 pont, *néha*: 2 pont, *nem*: 0 pont. Az összesített pontszám 0-100 lehet, a pontszám függvényében az eredményt *jelentéktelen* (0-16 pont), *enyhe* (18-36 pont), *közepes* (38-56 pont), *súlyos* (58-76 pont) és *nagyon súlyos* (78-100 pont) kategóriákba sorolhatjuk.

Ez idáig nem készült validált, megbízható magyar nyelvű fülzúgást felmérő kérdőív, melynek hiánya a mindennapi klinikai gyakorlatban és a nemzetközi tudományos célú vizsgálatokban is tetten érhető.

A fülzúgás kezelésének lehetőségei igen szerteágazóak, az alkalmazható módszerek és sikerességük a mai napig nem egységesek, többféle teoretikus megközelítésen alapulnak, leginkább egyénre szabottan alkalmazhatóak.

Az akusztikus CR[®]-neuromoduláció - szabadalmaztatott neurotechnológiai eljárás - új kezelési lehetőség a krónikus szubjektív fülzúgásban szenvedő betegek esetében, mely Prof. Dr. Peter Tass vezetésével több, mint tíz éven át tartó kutatás eredményeként került kifejlesztésre. A terápia azon bizonyított elven alapszik, mely szerint a fülzúgás kialakulása visszavezethető a hallópálya, hallókéreg és egyéb agyi területeken megváltozott jelátvitelnek köszönhetően kialakuló túlzott szinkron idegsejt aktivitásra, melyet az agy plaszticitásának köszönhetően megtanul és fenntart. Az akusztikus CR[®]-neuromodulációs terápia során a fülön keresztül közvetlenül a kóros hang keletkezéséért felelős agyi területet kezeljük egy programozott hanggenerátor/stimulátor segítségével. A készülék a beteg saját ún. tinnitus-profiljának megfelelő, egyénre szabott, célzott akusztikus impulzusokkal a kórosan szinkronizálódott, hiperaktív idegsejt hálózat működését lépésről lépésre gyengíti, és újra az

egészséges „deszinkron” működési állapotba hozza. Mindeközben az agy megtanulja az új működést - megtanulja „elfelejteni” a fülzúgást. A jelsorozat térben és időben koordinált hatását egy kidolgozott komplex matematikai algoritmus alkalmazása teszi lehetővé.

Az akusztikus CR[®]-neuromodulációs kezelésre 6 hónapon túl fennálló, 200-10000 Hz frekvenciájú, ún. *tonális* (egy frekvenciájú), egy vagy két fülben fennálló *szubjektív tinnitus* alkalmas.

Disszertációmban két klinikai vizsgálat eredményeit foglalom össze, mindkét vizsgálatba bevont betegek részvételüket a beteg beleegyező nyilatkozat aláírásával hitelesítették, miután részletes felvilágosítást kaptak a klinikai vizsgálat céljáról és folyamatáról. A klinikai vizsgálatok a Semmelweis Egyetem Etikai Bizottságának jóváhagyásával történtek (9/2013).

Tinnitus Handicap Inventory magyar nyelvre validálása

CÉLKITŰZÉSEK

Vizsgálatom célja a nemzetközi tanulmányokban egyik leggyakrabban alkalmazott eredeti, angol nyelvű, 25 kérdésből álló, fülzúgást felmérő Tinnitus Handicap Inventory (THI-US) magyar nyelvre (THI-HUN) történő adaptálása volt. A validálási folyamat során célul tűztem ki:

1. A THI magyar nyelvre fordítását, a teszt kérdéseinek magyar nyelvű értelmezését és szabatos megfogalmazását.
2. A magyar nyelvre fordított THI megbízhatóságának bizonyítását az alábbi módszerek és statisztikai elemzések segítségével:
 - a THI-US és THI-HUN item-totál korrelációjának összehasonlítása,

- a THI-HUN kérdőív belső megbízhatóságának - Cronbach alfa - mérése és az eredeti angol verzióval történő összevetése,
 - a THI-HUN további kérdőívvel (4 tételű Észlelt Stressz Kérdőív, 9 tételű rövidített Beck Depresszió Kérdőív, Vizuális Analóg Skála) való korrelációjának meghatározása,
 - a THI-HUN kategoriális változókkal (nem, végzettség) való összefüggése és a folytonos változókkal (kor, hallásromlás, fülzúgás időtartama) való korrelációjának meghatározása,
 - a kérdőív első felvétele után 2 héttel a THI-HUN újratestelése és a teszt-reteszt korreláció meghatározása és
 - a THI-HUN faktoranalízise.
3. A validálási folyamat eredményeként a végső, megbízható magyar nyelvű kérdőív kialakítását és a kérdőív magyar elnevezését.

ANYAG, MÓDSZER

Vizsgálatomba 72 krónikus idiopátiás szubjektív tinnitusban szenvedő beteget (43 nő, 29 férfi) vontam be, akiket a Semmelweis Egyetem Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika otoneurológiai ambulanciáján vizsgáltam. A beteg-beválasztási kritériumok a következők voltak: 18 év feletti életkor, a fülzúgás vezető tünet, mely folyamatos jellegű, a vizsgálat előtt minimum negyed éven át tartó, egyik vagy mindkét fület érintő. Kizárásra kerültek a súlyos pszichiátriai betegséggel kezelt, a nem beszámítható, illetve a magyar nyelvet nem értő vagy beszélő betegek.

Elsőként megkértem a THI-US szerzőjét, C.W. Newmant, hogy engedélyezze a THI magyar nyelvre fordítását és a teszt validálását, majd 3 független fordítást végeztünk angolról magyar nyelvre mindkét nyelven kiválóan beszélő fordítók segítségével. A 3 fordítás audiológiai és magyar nyelvi értelmezés szempontjából összesítésre került, s ezt a verziót angol anyanyelvű fordító - aki az eredeti angol verziót nem ismerte - visszafordította angol nyelvre. Ezt követően az eredeti THI-US és az angol nyelvre visszafordított THI eredményeket professzionális angol nyelvi fordító segítségével összevetettük, értelmeztük. A Tinnitus Handicap Inventory magyar nyelvű adaptációjának a Fülzúgás Terheltség Skála elnevezést adtam.

A THI magyar nyelvű adaptációjához olyan kérdőívekkel történő összevetését terveztem, melyek egyrészt magyar nyelvre már validáltak és a gyakorlatban is használatosak, másrészt a tudományos közlemények alapján is korrelálhatnak az általam validálni kívánt Fülzúgás Terheltség Skálával (THI-HUN).

Az első vizit alkalmával a korábban részletesen kivizsgált és beteg beválasztási kritériumoknak megfelelő egyénektől anamnézist vettem fel és fülészeti vizsgálaton estek át, majd tisztahang küszöb-audiometria (lég- és csontvezetés) és tinnitometria, valamint timpanometria vizsgálatokat végeztünk.

Nyugodt körülmények biztosítása mellett megkértem a betegeket önkitöltős kérdőív formájában a THI-HUN mellett a Beck Depresszió Kérdőív (BDI) 9 tételes rövidített változatának, az Észlelt Stressz Kérdőív (PSS4) 4 tételes verziójának és Vizuális Analóg Skála (VAS) 3 alskálájának – fülzúgás hangosság, -kellemetlenség, -hangmagasság - kitöltésére.

Az első THI-HUN felvétele után két héttel a THI-HUN teszt újra kitöltésére kértem a betegeket (teszt-reteszt stabilitás) úgy, hogy az előző teszt kitöltése óta új kezelést nem kaptak és nem ismerték az

előző teszt értékelését. Az újra kitöltött kérdőíveket postai úton juttatták vissza hozzám.

ADATFELDOLGOZÁS

- A statisztikai számítások az SPSS 20.0 programcsomag segítségével történtek.
- A magyar nyelvű THI teljes tételsorának és tételeinek korrelációját az item(tétel)-total korreláció segítségével vizsgáltam.
- Belső megbízhatóság mérésére a Cronbach alfa értéket alkalmaztam.
- A mérőeszközök, folytonos változók és THI közötti összefüggéseket és a teszt-reteszt korrelációt a Pearson-féle korrelációs együtthatóval vizsgáltam.
- A nemekkel való összefüggés megállapítására független mintás t-próbát, az egyéb kategóriális változók esetében varianciaanalízist (ANOVA) alkalmaztam.
- A konstruált alskálák érvényességének igazolására faktoranalízist alkalmaztam.

EREDMÉNYEK, KÖVETKEZTETÉSEK

A 72 krónikus idiopátiás fülzúgásban szenvedő beteg fülzúgás fennállásának átlag ideje 4,16 év (szórás: 5,19, min.: 0,25, max.: 35 év). Átlagéletkor 49,86 év (szórás: 14,34, min.: 20, max.: 79 év). Harmincöt betegnek volt egyoldali (13 jobb, 22 bal) és 37 betegnek kétoldali vagy a fejben érzékelt fülzúgása. A betegek közül 29 felsőfokú, 42 középfokú, 1 általános iskolai végzettségű volt.

Minden betegnek ép fültükri képe volt, timpanometriás vizsgálatuk ép dobüregi nyomást igazolt. A hallásromlás mértékéül a légvezetési hallásküszöb eredményeit tekintettem, a lég- és a csontvezetés között különbség (air-bone gap) nem volt.

Tisztahang-küszöbaudiometria vizsgálat 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 Hz-en mért légvezetési hallásküszöb értékeinek átlaga alapján: a jobb fülön: 51 (71%) betegnél ép hallás-enyhe fokú hallásromlás, 15 (21%) betegnél kismértékű, 5 (7%) betegnél közepes, 1 (1%) esetben nagymértékű hallásromlás igazolódott. Bal fülön: 53 (74%) betegnél ép hallás-enyhe fokú hallásromlás, 11 (15%) betegnél kismértékű, 7 (10%) betegnél közepes fokú, 1 esetben nagymértékű hallásromlás volt mérhető. Súlyos fokú hallásromlás egy fülön sem volt.

Tinnitometria vizsgálat 53 fül fülzúgás frekvencia átlag/szórása 3329±2775 Hz, hangerősségének átlag/szórása 39,9±19,43 dB HL volt, 19 fül esetében nem sikerült bemérni a fülzúgást.

A magyar nyelvű Fülzúgás Terheltség Skála validálási folyamata során alkalmazott módszerek statisztikai elemzésével a következő eredményeket kaptam:

- A Fülzúgás Terheltség Skála belső megbízhatósága, reliabilitása kiváló, Cronbach alfa: 0,95.
- A Fülzúgás Terheltség Skála item-totál korrelációs koefficiens értéktartománya megfelelő ($r=0,3-0,8$), minimum és maximum értékhatára is magasabb, mint az eredeti angol nyelvű változaté ($r=0,22-0,77$).
- A Fülzúgás Terheltség Skála az általam vizsgált mérőeszközökkel - 4 tételű Észlelt Stressz Kérdőív, 9 tételű rövidített Beck Depresszió Kérdőív, Vizuális Analóg Skála (fülzúgás hangosság és kellemetlenség) – szignifikáns korrelációt mutatott, a tinnitus hangmagasságot mérő Vizuális Analóg Skálával nem.

- A betegek neme, kora és végzettsége nem volt befolyással a Fülzúgás Terheltség Skála eredményére.
- A hallásromlás mértéke és a fülzúgás fennállásának időtartama súlyosbító tényezőként hat a Fülzúgás Terheltség Skála eredményére.
- A tinnitometria vizsgálattal mért fülzúgás-hangerősség korrelált, a tinnitometria fülzúgás-frekvencia nem korrelált a Fülzúgás Terheltség Skála eredményével.
- A Fülzúgás Terheltség Skála teszt-reteszt korrelációja magas, $r=0,97$.
- Faktoranalízis alapján a Fülzúgás Terheltség Skála kérdéseit nem sikerült az eredeti Tinnitus Handicap Inventory kérdőívben meghatározott struktúrájú alskálákba csoportosítani.

A Fülzúgás Terheltség Skála hiánypótló, mert az első fülzúgást felmérő magyar nyelvű kérdőív. Vizsgálatom alapján alkalmasnak találtam a fülzúgás napi életmódot befolyásoló hatásának és a fülzúgás által kiváltott distressznek a mérésére, ezáltal a fülzúgással terhelt betegek életminőségének dokumentálására és nyomon követésére. Széles körben és könnyen alkalmazható a mindennapi klinikai gyakorlatban és a tudományos klinikai vizsgálatokban egyaránt, ezáltal alkalmas a nemzetközi kutatásokban való összehasonlító elemzésekre is.

Akusztikus CR[®]-neuromodulációs kezelés

CÉLKITŰZÉSEK

Az akusztikus CR[®]-neuromoduláció új kezelési eljárás krónikus szubjektív fülzúgás esetében, mely számos európai ország közül Magyarországon is az elsők között vált elérhetővé. Vizsgálatom célja:

1. Magyarországon elsőként az akusztikus CR[®]-neuromodulációs terápia alkalmazása előzetesen protokoll szerint kivizsgált krónikus szubjektív fülzúgásban szenvedő betegcsoporton.
2. Huszonhét beteg esetében az első fél éves akusztikus CR[®]-neuromodulációs kezelés során nyert klinikai tapasztalatok és eredmények felmérése és feldolgozása.
3. Az akusztikus CR[®]-neuromodulációs terápia során a fülzúgás változásának nyomon követése a korábban magyar nyelvre adaptált Fülzúgás Terheltség Skála (THI) és Vizuális Analóg Skála (fülzúgás-hangosság/ -kellemetlenségérzés/ -hangmagasság) segítségével, valamint a fülzúgás hangerősségének (dB HL) és hangmagasságának (Hz) monitorozása tinnitometria vizsgálat segítségével.
4. P. Tass és munkatársai első klinikai vizsgálata alapján igazolt hipotézis szerint a kezelés alatt a fülzúgás-frekvencia és/vagy -hangerősség csökkenésének, valamint az alkalmazott tüneti tesztek – Fülzúgás Terheltség Skála és Vizuális Analóg Skála (fülzúgás-hangosság/ -kellemetlenségérzés/ -hangmagasság) – eredményeiben történő javulásnak bizonyítása vagy elvetése.

ANYAG, MÓDSZER

A huszonegy krónikus szubjektív fülzúgásban szenvedő beteg akusztikus CR[®]-neuromodulációs módszerrel történő kezelése ambuláns keretek között történt. A kezelés megkezdése előtt minden beteg a fül-orr-gégészek szakmai kollégiuma ajánlása alapján protokoll szerinti kivizsgáláson esett át, ennek alapján volt lehetséges a terápiára alkalmas betegek beválasztása.

Az akusztikus CR[®]-neuromodulációs módszer alkalmazhatósága és a kezelés sikeressége érdekében a beteg beválasztási kritériumok a következők voltak: 6 hónapon túl fennálló krónikus szubjektív tinnitus, 18 év feletti életkor, egy vagy több frekvenciát érintő, meghatározható frekvenciájú, úgynevezett tonális szubjektív tinnitus 200 és 10000 Hz között egyik vagy mindkét fülön, megfelelő hallásküszöb a kezelt frekvenciatartomány körül a célból, hogy a beteg a terápiás hangokat meghallja - max.50 dB HL hallásromlás 125 és 12000 Hz között -, valamint folyamatban nem lévő egyéb fülzúgás terápia. Kizáró kritériumok: objektív tinnitus, Ménière-betegség, pszichiátriai betegség, akusztikus hallucináció, temporomandibuláris ízületi betegséghez köthető fülzúgás, agytörzs területi betegségek voltak.

Az akusztikus CR[®]-neuromodulációs kezelés megkezdése előtt a betegek általános fül-orr-gégészeti vizsgálaton (legfőképp fültükri kép), tisztahang-küszöb audiometria (mérési frekvenciák: 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000, 8000, 12000 Hz), tinnitometria és timpanometria vizsgálaton estek át.

Ezt követően az akusztikus CR[®]-neuromodulációs terápiás hangok beállítása és rögzítése speciális szoftver és hardver egység segítségével történt, ennek során a beteg tinnitusának frekvenciája (Hz) és hangerőssége (dB HL) is újból bemérésre került. A szoftver program lehetővé teszi 0-13000 Hz, 0-90 dB HL tartományban a tinnitus frekvenciájának és hangerősségének mérését 1 Hz-enként és 1

dB-enként. A mérés és beállítás csendes helyiségben, nyitott fül illesztéken keresztül történt.

A fülzúgás profil meghatározása után a szoftver 4 stimulációs hangot generál a bemért fülzúgás frekvenciájának és hangerősségének megfelelően. A terápiás hangok az akusztikus CR®-neuromodulációs stimulátorra rögzítés előtt a beteg által kb. fél órán át tesztelésre kerültek, abból a célból, hogy nem okoznak-e kellemetlenséget. A kezelés folyamata során, a beteg a stimulátorra már rögzített stimulációs hangokat a stimulátorhoz csatlakoztatható nyitott fülillesztéken keresztül mindennapi tevékenysége közben hallgatta naponta 4-6 órán át (megszakítás nélkül legalább 2 órán át), éber állapotban.

A kontroll vizsgálatok 2-2-4-4 hetente, majd a beteg érzése szerint, de legalább 4-6 hetente történtek, ekkor a fülzúgás frekvenciája és hangerőssége újra bemérésre került és változás esetén a stimulációs hangokat is újraállítottuk. A fülzúgás változásának követése céljából a betegek minden kontroll vizsgálat során Fülzúgás Terheltség Skálát és a fülzúgás hangosság, -kellemetlenség és -hangmagasság mértékét mérő Vizuális Analóg Skálát töltötték ki.

Tekintettel arra, hogy az akusztikus CR®-neuromoduláció szoftver programja védett, a beállítás során a stimulációs hangokat a szoftver generálja, így a programon kívüli stimulációs hangok állítására nincs lehetőség. E miatt az esetleges más frekvenciájú, nem a matematikai szoftver által generált terápiás hangok alkalmazásával kezelt placebo csoport felállítására nem volt lehetőség. Minden betegnél a neuromodulációs kezelés előtti, egyéb terápiára rezisztens, krónikusan fennálló szubjektív fülzúgásukat tekintetem saját kontrolljuknak (self-controlled).

ADATFELDOLGOZÁS

A 6 hónapos kezelés során a vizsgált változóiban mért különbségek statisztikai értékelése lineáris kevert modellel történt. Független változóként szerepelt a fülzúgás-frekvencia (Hz), a fülzúgás-hangerősség (dB HL), a VAS hangosság (%), VAS kellemetlenség (%) és a VAS hangmagasság (%). Magyarázó változóként beillesztésre került a modellekbe, hogy melyik mérésről volt szó, a fülzúgásban érintett fülek oldala, a nem, az életkor kategóriái (0-40, 41-60, >60 év), a hallásromlás kategóriái és a fülzúgás időtartama. A lineáris kevert modellt az ún. Restricted Maximum Likelihood módszerrel illesztettük.

A kezdeti és a 6 hónap elteltével mért értékek különbségét, valamint az egyéb lehetséges magyarázó változók hatásának szignifikanciáját F-tesztel vizsgáltuk 5%-os szignifikancia szinten. A nem szignifikáns változókat kihagyva a modellt újraindítottuk, és e modell alapján adtuk meg a becsült változást, a becslések standard hibáját és a becslésekhez tartozó 95%-os konfidencia intervallumot. Az elemzéshez az R 3. 02. statisztikai programot és az ún. nlme csomagot használtuk.

EREDMÉNYEK, KÖVETKEZTETÉSEK

A 27 krónikus szubjektív fülzúgás miatt akusztikus CR[®]-neuromodulációs kezelésben részesült betegek első 6 hónapos terápiájának eredményeit dolgoztam fel.

Jobb oldali fülzúgása 4 betegnek, bal oldali 6 betegnek, kétoldali 17 betegnek volt. Minden egyoldali fülzúgást panaszoló beteg fülzúgása egy frekvenciájú volt, kétoldali fülzúgásban szenvedő betegek közül 10 esetben mindkét fülön egy frekvenciájú zúgást hallottak, 7 esetben két különböző frekvenciát, utóbbiak esetében a fülzúgás frekvenciák különbsége mindig nagyobb volt 200 Hz-nél.

A hat hónapos kezelés alatt kifejezett mellékhatás egy beteg esetében jelentkezett, akinél kétoldali tinnitus kezelése során a jobb fül fülzúgásának hangereje hirtelen felerősödött, e miatt a kezelés csak a bal fülön folytatódott tovább. A többi beteg kezelése mellékhatás nélkül folyt.

Tisztahang-küszöbaudiometria vizsgálat során a légvezetési hallásküszöb 8 frekvenciájának (125-8000 Hz) átlaga alapján a fülzúgás oldali füleken 1 esetben ép hallás, a többi esetben szenzorineurális hallásromlás igazolódott. A 43 hallásromlásos fül közül 37 enyhe fokúnak, 3 kislefokúnak, 2 közepes fokúnak és 1 nagyfokúnak bizonyult. A 6 hónapos vizsgálati periódus alatt a betegek tisztahang-küszöbaudiometria eredménye nem változott. Timpanometria minden esetben ép dobhártyakép mellett ép dobüregi nyomást igazolt.

Az akusztikus CR®-neuromodulációs szoftver programmal mért tinnitometria eredmények alapján a jobb oldali füleken mért fülzúgás (21 fül) átlag frekvenciája 5037 ± 3093 Hz átlag hangerőssége 49 ± 20 dB HL volt. A bal oldali füleken mért fülzúgás (23 fül) átlag frekvenciája 5540 ± 3015 Hz, átlag hangerőssége 43 ± 20 dB HL volt.

1. Az akusztikus CR®-neuromoduláció klinikai alkalmazása és a 6 hónapos terápia során a vizsgálati eredményeket összegezve a következő megállapításokat tettem:
 - a huszonhét krónikus szubjektív fülzúgás panasszal 6 hónapon át kezelt beteg esetében - tinnitometria vizsgálat eredményeit statisztikailag elemezve – igazolódott a fülzúgás frekvenciájának és hangerősségének csökkenése.
 - Az akusztikus CR®-neuromodulációs kezelés hatékonyságáról kontroll csoport hiányában nyilatkozni

nem lehet, de a Fülzúgás Terheltség Skála és Vizuális Analóg Skála (tinnitus-kellemetlenség/ -hangmagasság) eredményei alapján fél év során a betegek panaszai mérséklődtek, a Vizuális Analóg Skála (tinnitus-hangosság) eredményeiben azonban nem lehetett szignifikáns javulást kimutatni. Ezáltal részben igazolható hasonló eredmény P. Tass és munkatársai első klinikai vizsgálatával.

2. Magyarországon vizsgálatom volt az első, mely során az akusztikus CR[®]-neuromoduláció klinikai gyakorlati alkalmazásával szerzett tapasztalatokat és a terápia során mért eredményeket feldolgoztam. Vizsgálatomat azért tartottam fontosnak, mert a szubjektív fülzúgás kezelése a mai napig nem megoldott probléma és minden új módszer reménykeltő és előremutató lehet a betegek számára.
3. Vizsgálatom során eddig kis esetszámon, a klinikumban kipróbált akusztikus CR[®]-neuromodulációs kezelés eredményei ígéretesnek mutatkoznak. A hatásosság bizonyítására azonban további adatgyűjtésre és nagyobb esetszámú, megfelelően kontrollált klinikai vizsgálatra van szükség.

DISSZERTÁCIÓHOZ KAPCSOLÓDÓ SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

Bencsik B., Stauder A, Trimmel K, Tamás L. (2014) Hungarian adaptation of the Tinnitus Handicap Inventory - reliability and validity. Eur Arch Otorhin, DOI:10.1007/s00405-014-3138-8.

Bencsik B., Gáborján A, Harnos A. László K. Végső P.Tamás L. (2015) Akusztikus CR®-Neuromoduláció - egy új kezelési eljárás magyarországi bevezetése során szerzett első tapasztalatok krónikus szubjektív fülzúgásban szenvedő betegeknél. Ideggyógy. Szemle, 68(5-6):189-198. DOI:10.18071/isz.68.0189

A DISSZERTÁCIÓ TÉMÁJÁBAN MEGJELENT SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

Lóránt Heid, Claus-Frenz Clausen, Michael Kersebaum, Elemér Nagy, Gábor Bencze, Beáta Bencsik. (2004) Vertigo, Dissiness and Tinnitus After Otobasal Fractures. Int. Tinnitus J, 10(1):94-100.

Bencsik Beáta. Eröss Loránd. (2009) Vestibulocochlearis ideg neurovaszkuláris kompresszióia és idegsebészeti kezelése (esetismertetés). Fül-Orr-Gégegyógyászat, LVI. (3):96-100.

Bencsik Beáta (2010) A tinnitus és az idegi halláscsökkenés csaláadorvosi vonatkozásai. Magyar Csaláadorvosok Lapja, 3(7):2-8.

DISSZERTÁCIÓTÓL FÜGGETLEN SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

Noszek L, Bencsik B. (1997) A betahisztin dihidroklorid szerepe a vertigo-s betegek kezelésében. Fül-orr-gégegyógyászat, 43(3):168-174.

Bencsik B., Óvári A., Büki B., Ribári O. (2001) Stapedectomy és stapedotomia műtéti eredményességének dokumentálása otoakusztikus emisszióval. Fül-Orr-Gégegyógyászat, 47(3):33-37.

József Tímár, Forster-Horváth Cs, J. Lukits, B. Döme, A. Ladányi, E. Remenár, M. Kásler, B. Bencsik, G. Répássy, G. Szabó, N. Velich, Z. Suba, J. Élő, Z. Balatoni, A. Bajtai, P.Chretien, Eyal Talor. (2003) The Effect of Leukocyte Interleukin Injection (Multikine) Treatment on the Peritumoral and Intratumoral Subpopulation of Mononuclear Cells and on Tumor Epithelia: A possible New Approach to Augmenting Sensitivity to Radiation Therapy and Chemotherapy in Oral Cancer – A Multicenter Phase I/II Clinical Trial. *Laryngoscope*, 113(12):2206-2217.

Mertz K., Bencsik B., Büki B., Avan P. (2004) A testhelyzetváltozás által kiváltott koponyaüri nyomásváltozás noninvasív vizsgálata csecsemőkön. *Orvosi Hetilap*, 4,145(27):1427-30.

Elemér Nagy, Claus-Frenz Claussen, Gábor Bencze, Lóránt Heid, Beáta Bencsik, Michael Kersebaum. (2004) Depressive Disorders in Relation to Neurootological Complaints. *Int. Tinnitus J*, 10(1):58-64.

Gábor Bencze, Claus-Frenz Clausen, Lóránt Heid, Michael Kersebaum, Elemér Nagy, Beáta Bencsik. (2004) Neurosensory Deficits After Myocardial Infarction. *Int. Tinnitus J*, 10(1):78-83.

József Tímár, Andrea Ladányi, Csaba Forster-Horváth, Júlia Lukits, Balázs Döme, Éva Remenár, Mária Gődény, Miklós Kasler, Beáta Bencsik, Gábor Répássy, György Szabó, Norbert Velich, Zsuzsa Suba, János Élő, Zsuzsa Balatoni, Károly Pócza, Béla Zempléni, Paul Chretien and Eyal Talor. (2005) Neoadjuvant Immunotherapy of Oral Squamous Cell Carcinoma Modulates Intratumoral CD/CD8 Ratio and Tumor Microenvironment: A Multicenter Phase II Clinical Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 23(15):3421-3432.

Gábor Bencze, Claus-Frenz Claussen, Lóránt Heid, Michael Kersebaum, Elemér Nagy, Beata Bencsik. (2005) Comparing Neurootological Complaints in Patients at the End of Their Professional Lives (51-60 years) with Those During the First Phase of Retirement (61-70 years). Int. Tinnitus J, 11(1):69-75.

Beata Bencsik, Gábor Bencze, Elemér Nagy, Lóránt Heid, Claus F.Claussen. (2007) Neurootological aspects of juvenile vertigo. Int. Tinnitus J, 13(1):57-62.

Tamási B, Pónyai K, Bucsi V, Bencsik B, Glasz T, Holló P, Kárpáti S.(2012) Felső légúti carcinomához társuló arckeratosis paraneoplastica Bazex. Bőrgyógyászati és venereológiai szemle, 88 (4):121-124.