

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
der medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Die CO₂-laserassistierte Perforationsanfrischung als
Alternative zu konventionellen operativen Vorgehensweisen
bei persistierender Trommelfellperforation**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Christiane Beßler

aus Saalfeld/Saale

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. B. Sedlmaier
 2. Priv.-Doz. Dr. med. O. Süß
 3. Prof. Dr. med. C. Matthias

Datum der Promotion: 16.05.2010

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1. Einleitung	5
2. Material und Methodik	12
2.1. Studiendesign	12
2.2. Patientenkollektiv	12
2.3. Ein- und Ausschlusskriterien	13
2.4. Das verwendete Behandlungssystem	14
2.5. Behandlungsparameter	16
2.6. Vorbereitung und Durchführung der Behandlung	16
2.7. Postinterventionelles Vorgehen	17
2.8. Dokumentation	18
2.8.1. Ohrmikroskopie	18
2.8.2. Videoendoskopie	19
2.8.3. Dokumentationsbögen	19
2.8.3.1. Präoperativer Erhebungsbogen	20
2.8.3.2. Postoperativer Erhebungsbogen	22
2.8.4. Audiometrische Untersuchungen	24
2.9. Statistische Analyse	24
3. Ergebnisse	25
3.1. Behandlungserfolg	25
3.2. Typischer Heilungsverlauf	26
3.3. Komplikationen	26
3.4. Ergebnisse der audiometrischen Untersuchungen	26
3.5. Der Einfluss verschiedener Parameter auf den Behandlungserfolg	27
3.5.1. Genese der Perforation	27
3.5.2. Alter der Perforation	29
3.5.3. Perforationsgröße	30
3.5.4. Anzahl der durchgeführten Behandlungen	31
3.6. Zusammenfassung der Ergebnisse	31
4. Diskussion	33
4.1. Therapiealternativen bei persistierenden Trommelfellperforationen in der Literatur: Methodik und Erfolgsquoten	33
4.1.1. Konservatives Vorgehen	33
4.1.2. Konventionelle mikrochirurgische Verfahren	35
4.1.2.1. Myringoplastik	36
4.1.2.2. Tympanoplastik	37
4.1.3. Applikation von Wirkstoffen auf die Perforationsränder	39

4.1.3.1.	Trichloressigsäure	39
4.1.3.2.	Silbernitrat, Harnstoff und Hyaluronsäure	39
4.1.3.3.	Wachstumsfaktoren	41
4.1.4.	Behandlung der Perforationsränder mittels CO ₂ -Laser	43
4.1.5.	Vergleich der CO ₂ -Lasertherapie mit den in der Literatur beschriebenen therapeutischen Alternativen	44
4.1.6.	Vergleich der eigenen Ergebnisse mit ähnlichen CO ₂ -Laserapplikationsverfahren	46
4.2.	Beantwortung der Fragestellungen	49
4.3.	Fazit	50
5.	Zusammenfassung	52
6.	Literaturverzeichnis	54
7.	Lebenslauf	62
8.	Publikationsliste	63

1. Einleitung

Die Ursachen persistierender Trommelfellperforationen sind vielfältig. Einerseits kann eine akute Mittelohrentzündung zu einer Trommelfellperforation führen, die bei vorbestehender Belüftungsstörung und chronisch entzündlichen Veränderungen der Paukenschleimhaut im Sinne einer Otitis media chronica mesotympanalis u. U. bestehen bleibt, andererseits können akute Drucksteigerungen wie ein Schlag auf das Ohr oder die Druckwelle einer Explosion zur Ruptur der Membrana tympani führen (1).

Akute Mittelohrentzündungen werden in der Regel durch virale Infekte der oberen Atemwege eingeleitet. Hierbei kann es durch Mukosaschwellung und Sekretionsneigung zu einer Superinfektion mit Bakterien, wie z. B. durch Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae oder durch β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A kommen. In den meisten Fällen ascendieren im Rahmen einer Rhinitis oder Pharyngitis die Erreger via Tuba eustachii in das normalerweise sterile Mittelohr. Begünstigt wird eine aufsteigende Infektion durch eine gestörte Tubenfunktion, was den Erkrankungsgipfel im Kindesalter erklärt. Klinisch lässt sich der typisch stadienhafte Verlauf eines Entzündungsgeschehens beobachten, der bei der Otitis media acuta seinen Höhepunkt in einer umschriebenen Trommelfellnekrose mit konsekutiver Trommelfellperforation meist im vorderen unteren Quadranten und einer eitrigen Otorrhoe findet. Nach Abheilen der Entzündung schließt sich das Trommelfell meist unter Ausbildung einer feinen Narbe. Auch nach traumatischer Trommelfellruptur infolge einer Druckwelle (z. B. durch einen Schlag auf das Ohr oder durch ein Barotrauma), eines direkten mechanischen oder thermischen Traumas oder einer Otobasisfraktur können bleibende Defekte entstehen (1; 2; 3; 4). Bereits ein Druckgradient von 0,5 bar über der Membrana tympani kann zu einer Ruptur führen (5; 6; 7).

Darüber hinaus sind Trommelfellperforationen als Komplikation nach Parazentese und Paukendrainage sowie nach Tympanoplastik bekannt (8). Nach Einlage einer Paukendrainage werden in der Literatur Perforationsraten bis 5 % beschrieben (9; 10; 11). In seltenen Fällen verbleibt nach operativer Versorgung einer mesotympanalen Trommelfellperforation durch Tympanoplastik ein Restdefekt. Dies ist bedingt durch eine Dislokation oder eine Teilnekrose des Perichondriums bzw. des Faszientransplantates und fällt meist innerhalb der ersten drei bis sechs Monate auf.

Begünstigt wird eine solche Dislokation durch eine Tubenventilationsstörung. Die Reperforationsrate nach Tympanoplastik wird in den meisten aktuellen Studien mit bis zu 10 % angegeben. Als ursächlich für postoperativ auftretende Trommelfelldefekte werden neben der Erfahrung des Chirurgen und der Wahl der Operationstechnik das fehlende Einheilen bzw. die Nekrose des Transplantates durch eine Lokalinfektion sowie eine Dehiszenz zwischen Transplantat und Resttrommelfell genannt (12; 13; 14; 15; 16).

Die meisten der akut entstandenen Trommelfelldefekte verschließen sich innerhalb weniger Tage bis Wochen spontan. Der genaue Heilungsverlauf war bereits mehrfach Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Es gibt deutliche Hinweise dafür, dass ein Trommelfelldefekt durch Epithelmigration verschlossen wird, möglicherweise spielt aber auch die Bildung von Granulationsgewebe eine Rolle beim Heilungsprozess (17). In mehreren Untersuchungen konnte beobachtet werden, dass der Heilungsprozess vom zentral gelegenen Perforationsbereich ausgeht und sich in die Peripherie fortsetzt. Dies entspricht genau der Richtung, die die normale Epithelmigration beim gesunden Trommelfell einschlägt. Zunächst bildet sich eine dünne Keratinschicht aus, der eine Schicht aus Epidermiszellen nachfolgt, was schließlich zur Verkleinerung oder zum Verschluss des Defektes führt (18; 19; 20). Die Heilung der Membrana tympani, einer dünnen Gewebsschicht, die physiologischerweise von Luft umgeben ist, stellt einen mit der üblichen Wundheilung nicht vergleichbaren, einzigartigen Vorgang dar.

Unter ungünstigen Voraussetzungen, wie z. B. bei einer großen Perforation, einer thermischen Schädigung als Perforationsursache (typischerweise nach Kontakt mit heißen Metallpartikeln, auch bekannt als Schweißperlenverletzung) oder bei chronisch-entzündlichen Veränderungen der Paukenschleimhaut kann es vorkommen, dass das Selbstheilungspotential der Membrana tympani für einen Verschluss nicht mehr ausreicht. Die Perforation persistiert und es kann zu rezidivierender Otorrhoe und einer Hörminderung kommen. Es besteht dann ein chronisch entzündlicher Zustand, der als Otitis media chronica mesotympanalis bezeichnet wird. Abzugrenzen von dieser chronischen Schleimhauteiterung ist die chronische Knocheneiterung, das Cholesteatom (Otitis media chronica epitympanalis). Beschränkt sich die Entzündung im Fall der chronischen Schleimhauteiterung auf das Niveau der Paukenschleimhaut, so findet im Gegensatz hierzu beim Cholesteatom ein Einwachsen von Plattenepithel

ins Mittelohr statt, was einen chronischen Entzündungsprozess auslöst und zum enzymatischen Knochenabbau führt.

Persistierende Trommelfellperforationen stellen neben einer möglichen Hörminderung für die Patienten eine Einschränkung ihrer Lebensqualität dar. Das Risiko einer Infektion des Mittelohres über die offene Verbindung zwischen Gehörgang und Paukenhöhle schränkt die Bewegungsfreiheit im Alltag und in der Freizeit ein. Solange ein Defekt in der Membrana tympani vorhanden ist, muss der Patient das Ohr vor Infektionen schützen, da Entzündungen der Mittelohrmukosa zu langwieriger Otorrhoe führen können (21; 22). Potentiell mit Bakterien kontaminiertes Wasser muss vom betroffenen Ohr fern gehalten werden; Schwimmbadbesuche können nur nach Abdichtung des Gehörganges erfolgen, was insbesondere für Kinder und sportlich aktive Menschen hinderlich sein kann. Auch Infektionen der oberen Luftwege können durch die Tuba eustachii ins Mittelohr aufsteigen und eine Otorrhoe verursachen. Chronische Entzündungsprozesse im Bereich der Ossikel bedingen die Gefahr einer enzymatischen Arrosion und Verschlechterung des Hörvermögens. Eine Trommelfellperforation allein kann bereits mit einer Schallleitungsschwerhörigkeit einhergehen. Untersuchungen zur Korrelation zwischen Perforationsgröße und Hörminderung und Studien zur Verbesserung des air bone gap nach Tympanoplastik belegen – in Abhängigkeit von der Größe des bestehenden Trommelfelldefektes – Störungen der Schallleitung bei Defekten der Membrana tympani im Mittel um 20 bis 30 dB, wobei die tiefen Frequenzen stärker als die hohen betroffen sind (23; 24; 25; 26; 27; 28).

Aus diesen Gründen wenden sich viele Patienten mit dem Wunsch nach einem dauerhaften Verschluss des Trommelfelldefektes an eine Hals-Nasen-Ohren-Klinik.

Bei persistierenden Trommelfelldefekten wächst das Plattenepithel von der Trommelfellaußenseite über die Perforationsränder auf die mediale Seite der Membrana tympani und verhindert dadurch dauerhaft einen Spontanverschluss (29). Hier setzen verschiedene Behandlungsprinzipien an, die darauf abzielen, durch unterschiedliches Vorgehen dieses Plattenepithel wieder zu entfernen und so eine Heilung des Defektes zu ermöglichen. Grundsätzlich haben alle Behandlungsmethoden das Ziel, ein abgeschlossenes, trockenes Ohr wiederherzustellen.

Als gängige Form der Entfernung des Plattenepithels wird bei kleinen Perforationen seit langem - besonders im ambulanten Bereich - die Anfrischung der Perforationsränder z. B. mittels Sichelmesser versucht. So soll ein Wachstumsreiz gesetzt und der spontane Trommelfellverschluss angeregt werden (29). Aussagekräftige wissenschaftliche Untersuchungen hinsichtlich der Effektivität dieser Behandlung existieren bislang nicht. Bei Persistenz des Trommelfelldefekts wird in der Regel eine Myringoplastik oder alternativ eine Tympanoplastik Typ I durchgeführt.

Das Verfahren der Tympanoplastik wurde erstmals von Horst L. Wullstein (Abb. 1) 1953 beschrieben und anlässlich eines Kongresses in Amsterdam zusammen mit seinem Kollegen Zöllner einem internationalen Publikum vorgestellt. Der Begriff „Tympanoplastik“ wurde bewusst gewählt, um den Unterschied zur sogenannten „Myringoplastik“, wie sie Ende des 19. Jahrhunderts von Berthold beschrieben wurde, zu verdeutlichen. Die Berthold'sche Methode bestand aus einer alleinigen Rekonstruktion des Trommelfells mit einem freien Hautlappen (30). Bei der Tympanoplastik handelt es sich im Gegensatz dazu um eine Überprüfung, ggf. eine Sanierung und erst dann um den Wiederaufbau des Mittelohrsystems, wobei das Verfahren mit einer Myringoplastik bzw. Tympanoplastik Typ I abgeschlossen wird. Wullstein unterschied insgesamt fünf Typen der Tympanoplastik, diese werden in Kapitel 4.1.2.2. näher beschrieben.



Abb. 1: Horst L. Wullstein (1906-1987) im Jahre 1959

In der Regel wird eine Tympanoplastik in Vollnarkose im Rahmen eines kurzen stationären Aufenthaltes durchgeführt. Die Wundheilung ist nach vier Wochen abgeschlossen, das endgültige Hörergebnis kann nach ca. sechs Wochen beurteilt werden. Die speziellen Risiken dieser Operation sind ausführlich beschrieben (31; 32).

Mit Einführung der mikrochirurgischen Operationstechniken und der stetig wachsenden Erfahrung hinsichtlich des operativen Vorgehens gilt die chirurgische Behandlung der Otitis media chronica mesotympanalis mittels Tympanoplastik als die Therapie der Wahl. Alternative Behandlungsansätze haben in erster Linie historische oder experimentelle Bedeutung.

Eine vielversprechende Erweiterung der Behandlungsmöglichkeiten in der Ohrchirurgie ergibt sich durch den Einsatz von Lasern. Diese bieten den Vorteil, dass eine präzise und berührungslose Gewebearbeitung möglich ist und damit eine Gefährdung des Innenohres durch Übertragung mechanischer Energie verringert wird. Zu den ersten, die den Laser in der Otologie anwendeten, gehörten Stahle und Högberg 1965. Es handelte sich bei dem von ihnen verwendeten Lasersystem um einen Rubin-Laser, der zunächst am Innenohr von Tauben erprobt wurde (33). Seitdem machten sich zahlreiche wissenschaftlich tätige Ohrchirurgen um die Weiterentwicklung der Laseranwendungen bei unterschiedlichen Indikationen in der Otologie verdient (34; 35; 36; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43).

Heute finden als kontinuierlich strahlende, thermisch wirksame Laser u. a. der Argon- (Wellenlänge 488 nm und 514 nm), der KTP- (532 nm), der CO₂-Laser (10600 nm) und als gepulste oligothermisch wirkende Laser der Er:YAG-Laser (2940 nm) und seltener der Nd:Yag-Laser (1064 nm) Verwendung.

Seit mittlerweile vielen Jahren hat sich der CO₂-Laser in der Ohrchirurgie etabliert, da dieser Laser nicht nur zur Abtragung von Weichteilgewebe, sondern auch zur Vaporisation dünner knöcherner Strukturen geeignet ist. Die Wellenlänge von 10600 nm wird in hohem Maße in Wasser absorbiert und besitzt damit nur eine geringe Eindringtiefe in das Gewebe. Der hämostatische Effekt ist im Vergleich zu den anderen thermisch wirkenden Lasern allerdings geringer ausgeprägt, so dass bei vaskulären Läsionen Nd:YAG-, Argon- oder KTP-Laser bevorzugt werden.

Häufig angewendet wird der CO₂-Laser bei der Abtragung von Weichteilgewebe im Gehörgang (z. B. von Polypen, Granulationen oder inoperablen Tumoren im Sinne eines Tumor-Debulkings), bei Eingriffen am Trommelfell (Paracentese bei akuter Otitis media mit vestibulocochleärer Komplikation oder sekretorischer Otitis media chronica infolge Tubendysfunktion) und im Bereich der Ossikel (Stapedotomie). Weiterhin kann der CO₂-Laser in der Chirurgie entzündlicher Mittelohrerkrankungen zur berührungslosen Darstellung der Ossikelkette und im Speziellen des Stapes und der Fußplatte sowie beim Cholesteatom zur Vaporisation von Plattenepithel in der ovalen Nische sinnvoll genutzt werden (44; 45).

Insbesondere beim Einsatz am Trommelfell bietet die Wellenlänge des CO₂-Lasers entscheidende Vorteile durch seine Gewebeinteraktion und seine präzise Applikationsmöglichkeit, so dass für diese Indikation der CO₂-Laser zurzeit die erste Wahl ist.

Bei mittlerweile mehreren tausend Laserparazentesen in der HNO-Klinik der Autorin wurden - auch bei Parazentesedurchmessern von mehr als drei Millimetern - keine bleibenden Trommelfellperforationen gesehen (46). Verschiedene Untersuchungen wiesen nach, dass bei der CO₂-Laseranwendung mit adäquaten Laserparametern im Bereich des Mittelohres keine Gefährdung von Innenohrstrukturen zu befürchten ist (47; 48; 49).

Sedlmaier et al. konnten in einer prospektiven Studie an insgesamt 159 Ohren zeigen, dass der Einsatz des CO₂-Lasers eine sinnvolle Alternative zur konventionellen Paracentese und Paukendrainage ist. Weiterhin wurde bewiesen, dass die geheilten Trommelfelle nahezu ohne Ausnahme reizlos waren und sich nur in zwei Fällen atrophe Narben ausbildeten (44; 46).

Angeregt durch diese positiven Ergebnisse aus den Studien zur Laserparacentese und durch die langjährige Erfahrung auf dem Gebiet der Laserchirurgie in der Klinik der Autorin reifte die Idee, den CO₂-Laser erstmals alternativ zum bislang für die Entfernung des Plattenepithels im Randbereich von persistierenden Trommelfelldefekten verwendeten Sichelmesser einzusetzen. Durch die Gewebevaporisation im Bereich des mukokutanen Überganges am Perforationsrand sollte wie bei einer mechanischen Anfrischung die Epithelmigration angeregt und damit die Heilung ermöglicht werden. Diese Methode war zum Zeitpunkt des Studienbeginns neuartig und in der Literatur

noch nicht beschrieben. Seit 2008 findet sich eine einzige Publikation mit ähnlicher Thematik, deren Ergebnisse im Diskussionsteil dieser Arbeit ausführlich erläutert werden.

In der hier vorliegenden Arbeit wird die Effektivität der CO₂-laserassistierten Perforationsanfrischung im Vergleich zu alternativen Behandlungsverfahren bei persistierenden Trommelfellperforationen betrachtet.

Im Einzelnen wurden folgende Fragestellungen untersucht:

1. Welche Verschlussrate von Trommelfellperforationen kann durch die CO₂-laserassistierte Perforationsanfrischung erreicht werden?
2. Haben die Größe, das Alter oder die Genese der Perforation einen Einfluss auf den Behandlungserfolg?
3. Kommt es zu Komplikationen während oder nach der Behandlung?
4. Gibt es spezielle Indikationen für die Laseranwendung?

2. Material und Methodik

2.1. Studiendesign

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine teils retro- und teils prospektive Studie, in der die Anfrischung von Trommelfellperforationsrändern mittels CO₂-Laser bei 44 Patienten mit persistierenden Trommelfellperforationen betrachtet wird. Die Behandlungen fanden zwischen Februar 2002 und Juni 2008 statt.

Nach Erläuterung des Krankheitsbildes (Otitis media chronica mesotympanalis) und der gängigen Therapieoptionen (Myringoplastik, Tympanoplastik) wurde den Patienten eine alternative Behandlung der Trommelfellperforation mit dem bereits langjährig in der Mittelohrchirurgie erprobten CO₂-Laser vorgestellt. Je nachdem, ob die Patienten eine zügige ambulante Behandlung mittels Laser oder eine im Rahmen eines stationären Aufenthaltes durchgeführte konventionelle Operation wünschten, wurden sie nach schriftlichem Einverständnis dem entsprechenden Verfahren zugeführt.

Die Grundsätze der Deklaration von Helsinki 1975/1983 wurden bei der Durchführung der Untersuchung beachtet.

2.2. Patientenkollektiv

Es wurde ein Patientenkollektiv von insgesamt 44 Personen behandelt, davon 23 weiblichen und 21 männlichen Geschlechts. Der Altersmedian lag bei 38,9 Jahren (min. 5 Jahre, max. 81 Jahre).

Die Trommelfellperforationen waren unterschiedlicher Genese (Abb. 2). Die Patienten berichteten über persistierende Perforationen nach akuten Mittelohrenzündungen (n = 5), Traumen (n = 10) oder operativen Eingriffen wie Tympanoplastik (n = 12) oder Paracentese/Paukendrainage (n = 6). In 11 Fällen blieb die Ursache der Perforation unbekannt. Die behandelten Perforationen lagen ausschließlich mesotympanal und maßen zwischen 1 mm und 5 mm im Durchmesser.

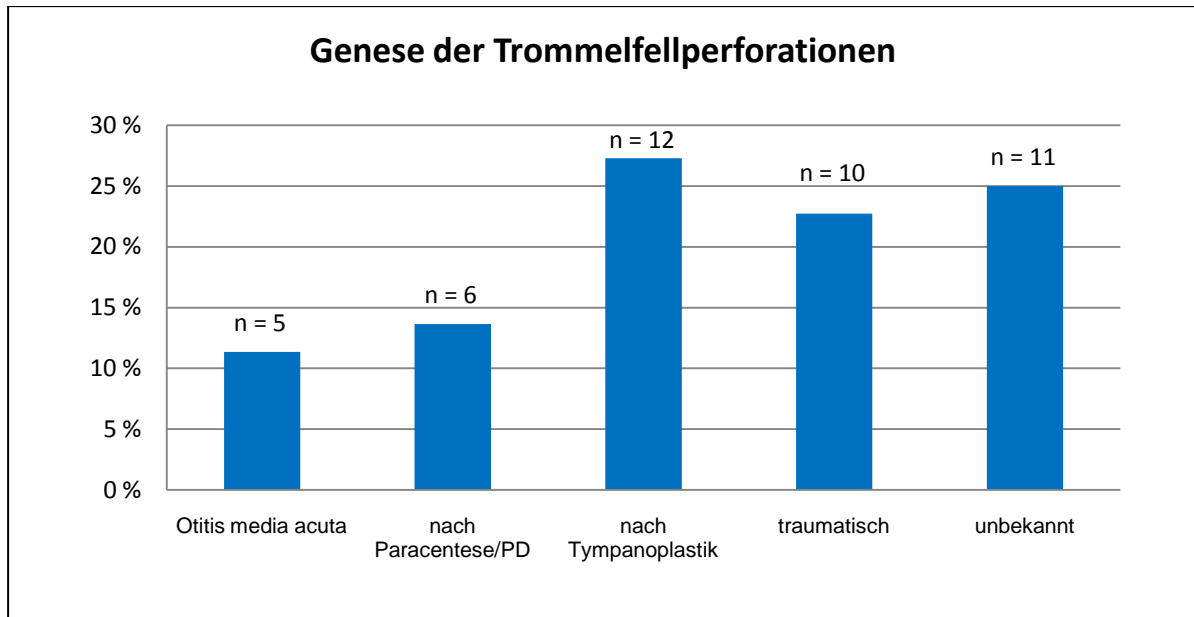


Abb. 2: Verteilung der Genese der Trommelfellperforationen (n gesamt = 44)

2.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Die Indikation zur Behandlung einer persistierenden Trommelfellperforation mit einer CO₂-laserassistierten Anfrischung der Perforationsränder wurde von mehreren Kriterien abhängig gemacht. Die Perforationen mussten seit zwei Monaten oder länger persistieren, um die Möglichkeit einer Spontanheilung abzuwarten. Eine Ausnahme bildeten Restperforationen nach Tympanoplastik, die teilweise schon nach vier Wochen mit dem Laser behandelt wurden. Im Perforationsbereich durften keine Kalkplaques vorhanden sein, da diese wegen der unzureichenden Vaskularisation chirurgisch entfernt werden müssen, um eine Trommelfellheilung zu erreichen. Weiterhin wurde als Ausschlusskriterium eine Perforationsgröße über 5 mm definiert. Trommelfell und Gehörgang durften nicht infiziert sein, ansonsten wurde vor Behandlungsbeginn eine lokale antibiotische Therapie bis zur Abheilung der Infektion durchgeführt. Anamnestisch und tonaudiometrisch durfte kein Hinweis auf eine Schädigung der Gehörknöchelchen vorliegen, ebenso musste anhand des ohrmikroskopischen Befundes ein Cholesteatom sicher ausgeschlossen sein. Patienten mit einer randständigen Trommelfellperforation oder einer therapieresistenten fötiden Otorrhoe wurden nicht mit dem Laser behandelt, sondern einer Tympanoplastik zugeführt.

Die Ausschlusskriterien im Einzelnen:

1. Perforationen über 5 mm Durchmesser oder randständige Perforation
2. Vorhandensein ausgedehnter sklerotischer Trommelfellareale, insbesondere im Bereich der Perforationsränder
3. Hinweise auf eine Unterbrechung oder Luxation der Gehörknöchelchenkette
4. Hinweise auf das Vorliegen eines Cholesteatoms
5. Therapieresistente fötide Otorrhoe
6. Wunsch des Patienten nach einer langjährig etablierten Behandlungsmethode oder nach stationärer Behandlung

2.4. Das verwendete Behandlungssystem

Das verwendete Behandlungssystem besteht aus einem Laserotoskop Typ Otoscan[®] mit integriertem Spiegelsystem und Videokamera, dem computergesteuerten Scannersystem SurgiTouch 780A Office[®] und dem CO₂-Laser 40C[®] (alle: Lumenis, Yokneam, Israel). Angeschlossen an dieses System sind eine Lichtquelle (Smith & Nephew, Largo, Florida, USA) und ein Monitor (Sony, Tokio, Japan) (Abb. 3).

Je nach Gehörgangswerte kann ein Ohrtrichter in passender Größe ausgewählt und an das Otoskop angeschraubt werden (Abb. 4). Das System verfügt über Einstellungsmöglichkeiten verschiedener Parameter für unterschiedliche Laserapplikationen. Prinzipiell wird bei den Lasereinstellungen zwischen Schneide- und Ablationsmodus unterschieden. Beim Schneidemodus wird der fokussierte Laserstrahl punktgenau appliziert, im Ablationsmodus wird er automatisch über das integrierte Spiegelsystem in einer vorgegebenen, nach außen laufenden Spirale über eine Fläche wählbaren Durchmessers (1 bis 3 mm) bewegt. Die Pulsdauer wird im Schneidemodus vom Operateur eingestellt, im Ablationsmodus vom System automatisch der behandelten Fläche angepasst. Die Leistung des Laserpulses kann zwischen 1 und 30 Watt variiert werden, bei beiden Applikationsformen kann zwischen kontinuierlicher Applikation (continuous wave), Einzelpulsen (single shot) und Wiederholungspulsen (repetition mode) gewählt werden. Um die Laserenergie zielgenau applizieren zu können, steht ein sichtbarer He-Ne-Pilotstrahl zur Verfügung.

Bei der Behandlung wird das Otoskop mit dem passenden Ohrtrichter in den Gehörgang eingeführt. Durch Vor- und Zurückschieben wird bei fixem Fokusabstand die Trommelfellebene über das Bild am Monitor fokussiert. Der Pilotstrahl wird nun auf das zu behandelnde Trommelfellareal gerichtet und der Laserpuls durch Betätigung des Fußschalters ausgelöst. Während der gesamten Behandlung beobachtet der Operateur den Effekt am Monitor. Der durch die Vaporisation des bestrahlten Trommelfellareals entstehende Rauch wird über eine an das Otoskop angeschlossene Raumlufspülung aus dem Gehörgang entfernt. Das angeschlossene Videosystem ermöglicht die Dokumentation der präinterventionellen Befunde, der Behandlung selbst und des Behandlungsergebnisses.



Abb. 3: CO₂-Laser 40C[®] mit Scannersystem SurgiTouch 780 A Office[®], Laserotoskop Otoscan[®], Lichtquelle und Monitor



Abb. 4: Laserotoskop Otoscan[®] mit integrierter Videokamera und auswechselbarem Ohrtrichter

2.5. Behandlungsparameter

Die CO₂-laserassistierte Perforationsanfrischung mit dem Laserotoskop Otoscan[®] wurde mit folgenden Parametern durchgeführt:

Applikationsmodus:	Einzelpulse
Pulsdauer:	50 Millisekunden
Scannereinstellung:	Schneidemodus
Leistung:	1 Watt

2.6. Vorbereitung und Durchführung der Behandlung

Präinterventionell wurde eine Tonschwellenaudiometrie durchgeführt und das Air-Bone-Gap zur Beurteilung der vorliegenden Schallleitungsstörung ermittelt.

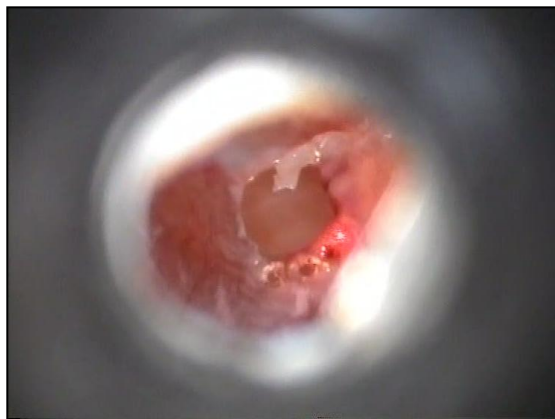
Bis auf einzelne Ausnahmen, bei denen im Rahmen eines anderen operativen Eingriffes die Perforationsanfrischung in Intubationsnarkose durchgeführt wurde, erfolgte die Behandlung in Oberflächenanästhesie. Hierzu wurde Xylocainbase 16 %, gelöst in 70 % Propanol, mittels Watteträger aufgebracht oder alternativ EMLA-Creme[®] verwendet. EMLA-Creme[®] mit den lokalanästhetisch wirksamen Komponenten Lidocain

und Prilocain kann mittels eines zarten Ohrsaugers direkt entlang des Perforationsrandes aufgetragen werden.

Nach 10 Minuten Einwirkzeit wurde die Watte entfernt bzw. die EMLA-Creme® abgesaugt und einzelne, perlschnurartig nebeneinander liegende Laserpulse zirkulär entlang des Perforationsrandes appliziert (Abb. 5a/b).

Die Leistung des fokussierten Laserstrahles betrug 1 W, die Pulsdauer 50 ms. Es wurde versucht, eine möglichst breite und vollständige Desepithelialisierung des Randes zu erreichen. Die Behandlungsdauer lag je nach Perforationsgröße zwischen drei und fünf Minuten.

Es wurden maximal drei solche Behandlungssitzungen über einen Zeitraum von vier Monaten durchgeführt. Zeigte sich dann kein Behandlungserfolg, wurde dem Patienten eine Tympanoplastik vorgeschlagen.



5a



5b

Abb. 5a/b: Intraoperativer Befund einer seit sechs Monaten bestehenden, spontan aufgetretenen und 2 mm durchmessenden Perforation im vorderen unteren Quadranten. Auf dem Perforationsrand ist der He-Ne-Pilotstrahl zu erkennen. Es werden nebeneinander liegende Einzelpulse appliziert (5a), bis der gesamte Rand desepithelialisiert ist (5b).

2.7. Postinterventionelles Vorgehen

Bei wenigen Patienten wurde nach Laserablation das Trommelfell mittels paper patch geschient (n = 10) oder in die Perforation ein Fettpfropf (fat graft) eingebracht (n = 2). Aufgrund der kleinen Gruppengrößen wurde auf weitere Untersuchungen hinsichtlich

der Abhängigkeit des Behandlungserfolges von diesen zusätzlichen Maßnahmen verzichtet.

Unmittelbar nach der Therapie konnten alle ambulant behandelten Patienten die Hochschulambulanz ohne subjektive oder objektive Beeinträchtigung des Wohlbefindens verlassen. Eine postinterventionelle Analgesie war in keinem Fall notwendig.

Die erste ohrmikroskopisch/endoskopische Kontrolle des Lokalbefundes sowie eine erneute Tonaudiometrie fanden nach sechs Wochen statt. War der Trommelfelldefekt unverändert, wurde eine erneute Ablation der Perforationsränder durchgeführt. Dies geschah im Intervall von ein bis drei Monaten.

2.8. Dokumentation

2.8.1. Ohrmikroskopie

Vor Behandlungsbeginn erfolgte bei allen Patienten zur Indikationsstellung eine beidseitige Ohrmikroskopie und bei Notwendigkeit eine Gehörgangsreinigung. Auffällige Trommelfellbefunde wurden vom Operateur entsprechend dokumentiert (z. B. atrophe Narben, Verkalkungen, Trommelfellverdickungen). Die Perforationsgröße wurde mit dem Scannersystem exakt ausgemessen (Abb. 6).

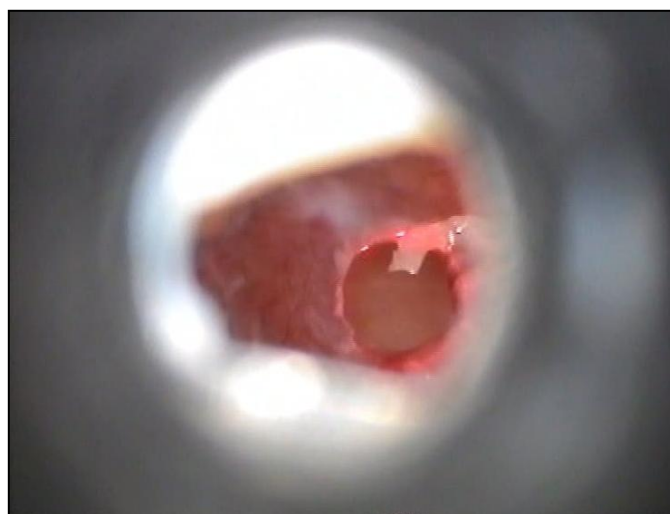


Abb. 6: Vermessung einer Trommelfellperforation, der Durchmesser des roten Kreises entspricht dem Perforationsdurchmesser

2.8.2. Videoendoskopie

Bei 25 Patienten wurde der Trommelfellbefund vor Therapiebeginn und nach Behandlungsende bildlich dokumentiert. Entweder wurde hierfür eine 0°-Staboptik (Storz, Tuttlingen, Deutschland) oder die in das Laserotoskop Otoscan® integrierte Videokamera verwendet.

2.8.3. Dokumentationsbögen

Es wurden prä- und postoperative Erhebungsbögen entworfen, die neben den Patientendaten folgende Parameter erfassten:

Präoperativ

- Anamnese und Indikation
- Nebendiagnosen
- Operationsdatum
- Trommelfellbefund, Perforationslokalisierung und -größe
- Anamnestische Eingriffe am Trommelfell/Mittelohr
- Begleiteingriffe
- Audiometrische Befunde (Tonschwellenaudiogramm, Tubenfunktionsprüfung)
- Lokalbefund der Nase und des Epipharynx

Postoperativ

- Komplikationen
- Individueller Heilungsverlauf
- Compliance des Patienten

2.8.3.1. Präoperativer Erhebungsbogen

Dokumentationsbogen zur Perforationsanfrischung mittels CO₂-Laser

Laufende Nummer:

Patient:

Diagnose:

Anamnese und Indikation

TF-Perforation nach Otitis media acuta	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Trauma (Barotrauma, Druckwelle)	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Persistierende Perforation nach Paracentese	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Persistierende Perforation nach Paukendrainage	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Restperforation nach Tympanoplastik Typ I	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Otitis media chronica	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Andere	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein

Nebendiagnosen: Chronisch rezidivierende Otitiden	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Tubenventilationsstörung	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Chronische Infektionen (Otitis externa)	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Diabetes mellitus	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein

OP-Datum:	Seite:	1=rechts	2=links
-----------	--------	----------	---------

Narkoseform	<input type="radio"/> 1=Vollnarkose	<input type="radio"/> 2=Oberfl.anästhesie
-------------	-------------------------------------	-------------------------------------------

OP	<input type="radio"/> 1=Ersteingriff
	<input type="radio"/> 2=1. Revision
	<input type="radio"/> 3=2. Revision

Ersteingriff bei Revision:	<input type="radio"/> 0=TF-Schienung
	<input type="radio"/> 1=Laseranfrischung
	<input type="radio"/> 2= beides
	<input type="radio"/> 3=Tympanoplastik
	<input type="radio"/> 4=keine

Zusätzliche Eingriffe	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
welche	SPL, SPL/ Coto, Laser-TT, AT, LaserTT+AT, TE	

Audiogramm	SLSH	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	SESH	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	SL/SESH	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein

Audiogramm Air bone gap	<input type="radio"/> 0 0-10 dB	<input type="radio"/> 1 11-20 dB	<input type="radio"/> 2 21-30 dB
	<input type="radio"/> 3 31-40 dB	<input type="radio"/> 4 41-50 dB	

SSVT	Schlucken	<input type="radio"/> +	<input type="radio"/> -
	Sprengen	<input type="radio"/> +	<input type="radio"/> -
	Valsalva	<input type="radio"/> +	<input type="radio"/> -
	Toynbee	<input type="radio"/> +	<input type="radio"/> -
	Kein SSVT	<input type="radio"/>	
Trommelfellbefund	entzündlich verändert	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	atroph	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	verkalkt	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	retrahiert	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	Kalk am Perforationsrand	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Perforationslokalisierung	<input type="radio"/> 1=VUQ	<input type="radio"/> 3=VOQ	
	<input type="radio"/> 2=HUQ	<input type="radio"/> 4=HOQ	
	<input type="radio"/> 1=limbusnah		
	<input type="radio"/> 2=umbonah		
Perforationsdurchmesser (mm)		
Sekretionsneigung	<input type="radio"/> 1=serös		
	<input type="radio"/> 2=seromukös		
	<input type="radio"/> 3=mukös		
	<input type="radio"/> 4=putride		
	<input type="radio"/> 5=keine		
Befund Nasenrachen	<input type="radio"/> 0=Gewebeplus Tube		
	<input type="radio"/> 1=Gewebeplus Epipharnx		
	<input type="radio"/> 2=Narbe Tube		
	<input type="radio"/> 3=Narbe Epipharynx		
	<input type="radio"/> 4=Normalbefund		
Befund Nase	untere Muschelhyperplasie	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	Septumdeviation	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	chron. Sinusitis	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	Polyposis nasi	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Videodokumentation		<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
sonstige Therapie	Schienung	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	Antibiotikum	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	keine	<input type="radio"/>	

2.8.3.2. Postoperativer Erhebungsbogen

Dokumentationsbogen zur Kontrolle nach Trommelfellanfrischung mittels CO ₂ -Laser			
Laufende Nummer:			
Patient:			
Diagnose:			
Nachuntersuchung Nr.:		nach Tagen postop.	am:
		durch:	
Seite		Rechts = 1	Links = 2
Videodokumentation		<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Trommelfellbefund	intakt	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	Restperforation	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	reizlos	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	entzündet	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Perforationslokalisation		<input type="radio"/> 1=VUQ	<input type="radio"/> 3=VOQ
		<input type="radio"/> 2=HUQ	<input type="radio"/> 4=HOQ
		<input type="radio"/> 1=limbusnah	<input type="radio"/> 2=umbonah
Perforationsdurchmesser (mm)		
Audiogramm	SLSH	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	SESH	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	SL/SESH	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Audiogramm Air bone gap	<input type="radio"/> 0 0-10 dB	<input type="radio"/> 1 11-20 dB	<input type="radio"/> 2 21-30 dB
	<input type="radio"/> 3 31-40 dB	<input type="radio"/> 4 41-50 dB	
Tympanometrie	<input type="radio"/> 0=nicht durchgeführt		
	<input type="radio"/> 1=normal		
	<input type="radio"/> 2=flach		
	<input type="radio"/> 3=abgeflacht		
	<input type="radio"/> 4=negativ		
Komplikationen	Otitis media acuta	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	Akuter Tinnitus	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	Otorrhoe	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	Innenohrabfall	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	andere	<input type="radio"/>	

Seite 1

Compliance	Schwimmen	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	Schneuzen	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
	Flugreisen	<input type="radio"/> 1=ja	<input type="radio"/> 2=nein
Heilungsverlauf	O 1=Restitutio ad integrum		
	O 2=atrophe Narbe		
	O 3=hypertrophe Narbe		
	O 4=unveränderte Perforation		
	O 5=Verkleinerung der Perforation		
	O 5=Vergrößerung der Perforation		
Besonderheiten		
		
		
		
Procedere		
		

Seite 2

2.8.4. Audiometrische Untersuchungen

Alle Patienten erhielten vor der Behandlung ein Tonschwellenaudiogramm zur Bestimmung des Hörvermögens. Anhand der gemessenen Werte wurde auch das Air bone gap für die Frequenzen 0,5, 1, 2 und 4 kHz ermittelt.

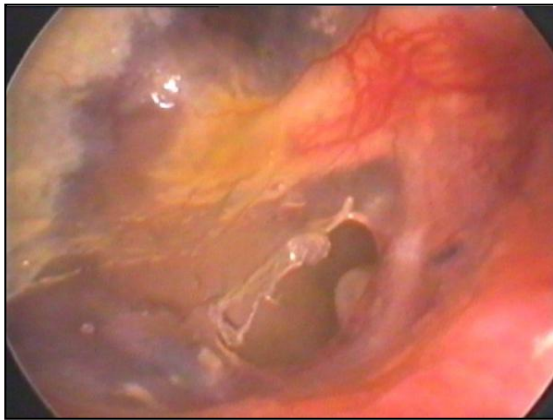
2.9. Statistische Analyse

Die erhobenen Daten aus den Dokumentationsbögen wurden digitalisiert. Anschließend wurden die Gesamtverschlussrate und der Einfluss von Parametern wie Perforationsgröße, Perforationsalter sowie der Genese der Perforation auf den Erfolg der Lasertherapie und die Zahl der notwendigen Behandlungen untersucht und das entsprechende Konfidenzintervall (CI) ermittelt. Die potentiellen Einflüsse unterschiedlicher Parameter (Perforationsgröße, Alter und Genese der Perforation) auf den Behandlungserfolg wurden mit dem exakten Fisher-Test statistisch untersucht.

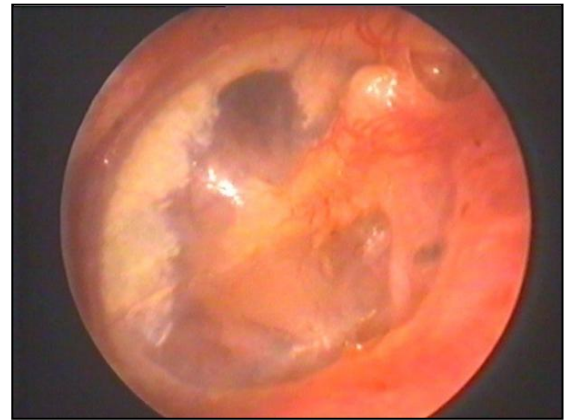
3. Ergebnisse

3.1. Behandlungserfolg

Bei der Auswertung der Behandlungsergebnisse zeigte sich nach Abschluss der Behandlung bei 27 von 44 Patienten (61 %) ein vollständiger Trommelfellverschluss (Abb. 7a/b, 8a/b), eine Restperforation lag bei 17 Patienten (39 %) vor, wobei eine deutliche Verkleinerung der ursprünglichen Perforation in 9 Fällen eintrat.



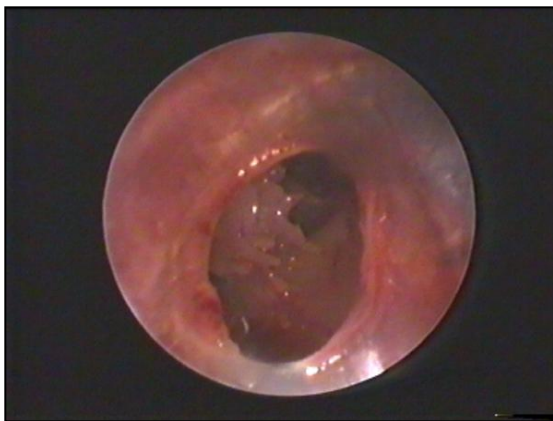
7a



7b

Abb. 7a: Linkes Trommelfell mit einer 2,5 mm durchmessenden Perforation im hinteren oberen Quadranten, welche im Rahmen einer akuten Mittelohrentzündung auftrat und monatelang persistierte

Abb. 7b: Intaktes Trommelfell nach erfolgreicher Behandlung mittels CO₂-Laser (nach einer Sitzung)



8a



8b

Abb. 8a: 4 mm große Trommelfellperforation links im vorderen oberen und unteren Quadranten nach Schweißperlenverletzung

Abb. 8b: Intaktes Trommelfell nach erfolgreicher Behandlung mittels CO₂-Laser (nach 2 Sitzungen). Im ehemaligen Perforationsbereich ist eine atrophe Narbe sichtbar.

3.2. Typischer Heilungsverlauf

Bei einem Drittel der Patienten bestand die Möglichkeit, den Trommelfellbefund bereits innerhalb der ersten drei Wochen ohrmikroskopisch zu kontrollieren. Ähnlich wie in Arbeiten zur Lasermiringotomie beschrieben, verlief die Heilung auch nach diesem CO₂-laserassistierten Eingriff am Trommelfell in typischer Weise (20; 46). Der Trommelfellverschluss erfolgte schrittweise unter Ausbildung einer zwiebelschalenartigen Membran aus hornartigem Material. Diese Membran entstand primär am umbonahen Perforationsrand und breitete sich zentrifugal nach und nach über die gesamte Perforation aus, wobei der kleiner werdende Restdefekt exzentrisch im ehemaligen Perforationsareal lag. Dieser Restdefekt wurde im weiteren Verlauf durch eine Keratinmembran funktionell verschlossen. Sekundär wurde diese durch vitales Gewebe ersetzt.

3.3. Komplikationen

Während der CO₂-laserassistierten Ablation der Perforationsränder traten keine Komplikationen auf. Es kam bei keinem der Patienten zu einer durch die Behandlung hervorgerufenen Infektion des Mittelohres oder des Gehörganges, auch Rezidivperforationen traten nicht auf. Die Knochenleitungskurven in den tonaudiometrischen Kontrollen zu Behandlungsende zeigten bis auf geringfügige Schwankungen (+/- maximal 15 dB) keinen Abfall im Vergleich zu den Messwerten vor Therapiebeginn. Schwankungen dieser Größenordnung treten in der HNO-ärztlichen Routine häufig auf und werden im Allgemeinen nicht als signifikant erachtet.

3.4. Ergebnisse der audiometrischen Untersuchungen

Bei allen Patienten wurde vor Behandlungsbeginn eine Tonschwellenaudiometrie durchgeführt. Anhand der ermittelten Werte wurde neben der Hörschwelle für Knochenleitung das Air bone gap für die Frequenzen 0,5, 1, 2 und 4 kHz ermittelt. 22 von 44 Patienten erhielten nach Abschluss der Lasertherapie ein Kontrollaudiogramm. Unabhängig von der Anzahl der Laseranfrischungen und vom Behandlungserfolg beklagte keiner der Patienten eine subjektive Verschlechterung des Hörvermögens

direkt nach der Behandlung oder im Verlauf. Das Air bone gap wurde für die erfolgreich behandelten Patienten ermittelt und konnte bei diesen durch die Therapie um bis zu 20 dB verringert werden.

3.5. Der Einfluss verschiedener Parameter auf den Behandlungserfolg

3.5.1. Genese der Perforation

Als möglicher Einflussfaktor auf die Effizienz der Behandlung mit dem CO₂-Laser wurde zunächst die Genese der Perforationen untersucht. Bei den durch eine Otitis media acuta hervorgerufenen Perforationen verschlossen sich 60 % (n = 5), war ein Trauma ursächlich, kam es in 50 % (n = 10) zur vollständigen Heilung, bestand nach einem operativen Eingriff eine Perforation, lag die Verschlussrate bei 61 % (n = 18). Signifikante Unterschiede hinsichtlich des Behandlungserfolges ließen sich nicht nachweisen. Betrachtet man die Art der Eingriffe, bei denen es zur Perforation gekommen war, wiederum gesondert, verschlossen sich Restperforationen nach Tympanoplastik zu 58 % (n = 12) und nach Paracentese/Paukendrainage zu 67 % (n = 6) (Abb. 9). Ein signifikanter Unterschied zwischen diesen Gruppen konnte ebenfalls nicht gezeigt werden.

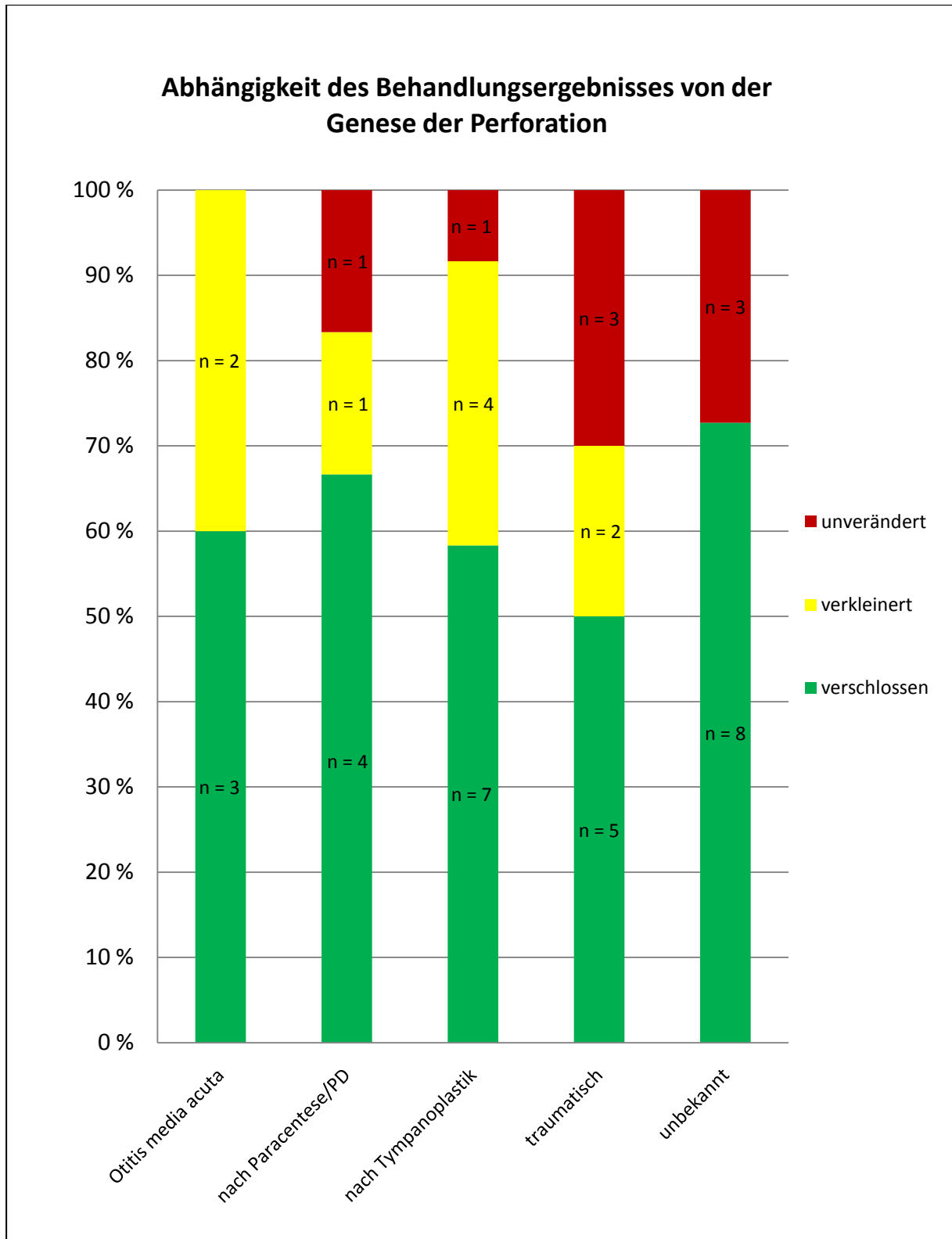


Abb. 9: Darstellung des Behandlungsergebnisses in Abhängigkeit von der Genese der Perforation

3.5.2. Alter der Perforation

Auch das Alter der Perforationen und sein möglicher Einfluss auf den Therapieerfolg wurden erfasst. In 33 Fällen war das Perforationsalter bekannt; es erfolgte die Einteilung in 3 Gruppen.

Gruppe 1 (n = 6) umfasste mindestens 1 und maximal 2 Monate bestehende Perforationen, Gruppe 2 (n = 14) enthielt Perforationen von über 2, aber unter 12 Monaten Persistenz und Gruppe 3 (n = 13) Perforationen, die länger als 12 Monate bestanden.

Für Gruppe 1 lag die Verschlussrate unter unserer Therapie bei 67 % (n = 4), für Gruppe 2 bei 57 % (n = 8) und für Gruppe 3 bei 54 % (n = 7) (Abb. 10). Beim Vergleich der Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied (z. B. p = 0.98 bei Anwendung des exakten Fisher-Tests und Vergleich der Gruppen 1 und 3).

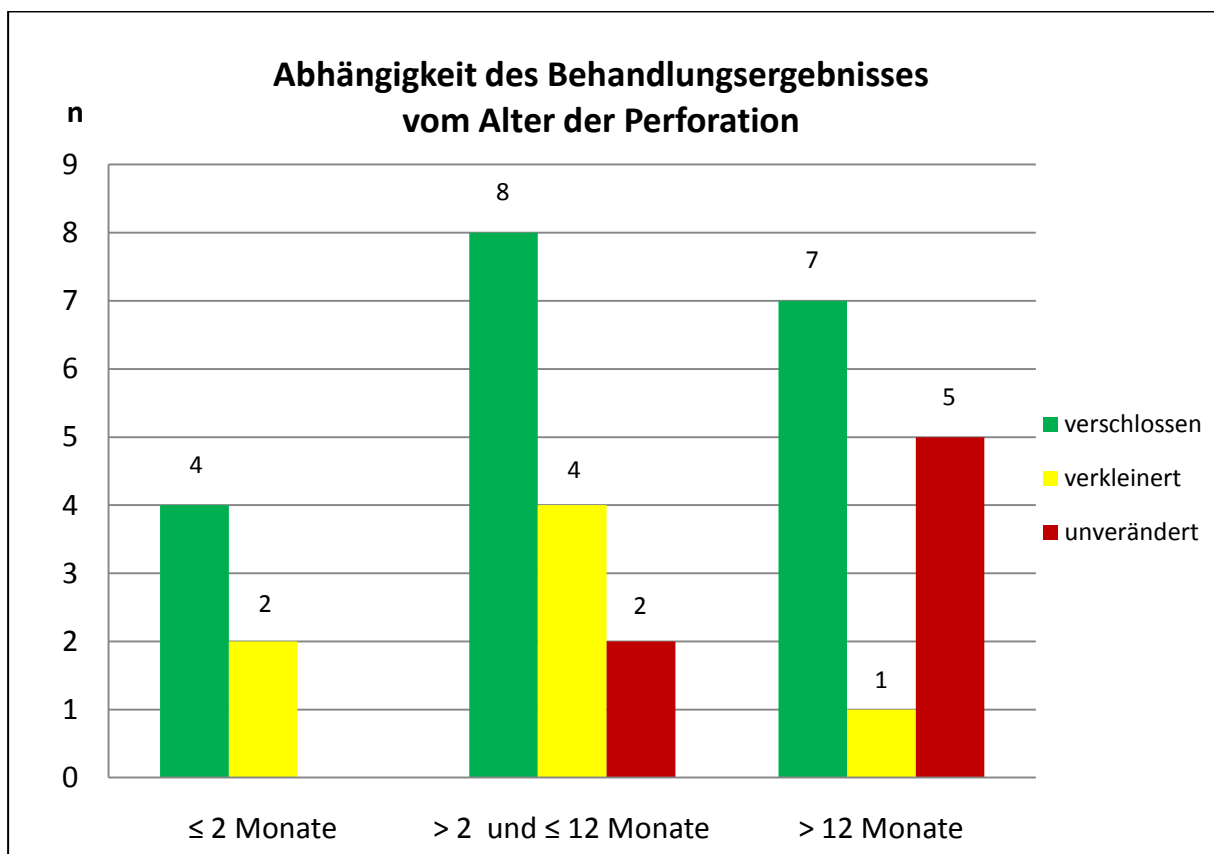


Abb. 10: Darstellung des Behandlungsergebnisses in Abhängigkeit vom Alter der Perforation

3.5.3. Perforationsgröße

Weiterhin wurde die Abhängigkeit des Behandlungserfolges von der Perforationsgröße betrachtet. Bei 37 von 44 Patienten war eine genaue Dokumentation der Perforationsgröße erfolgt. Die Patienten wurden wiederum in drei Gruppen unterteilt: Perforationen unter 2 mm Durchmesser wurden in Gruppe 1 (n = 20), Perforationen von 2 - 3 mm in Gruppe 2 (n = 12) und solche von mehr als 3 mm bis 5 mm in Gruppe 3 (n = 5) zusammengefasst. Es zeigte sich, dass in Gruppe 1 mit den kleinsten Perforationen eine Verschlussrate von 65 %, in Gruppe 2 von 50 % und in Gruppe 3 von 60 % vorlag (Abb. 11). Um das Signifikanzniveau zu bestimmen, wurde aufgrund der kleinen Gruppengröße wiederum der exakte Fisher-Test statt des X²-Testes angewendet. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand nicht (z. B. Vergleich zwischen Gruppe 1 und 2: p = 0,65).

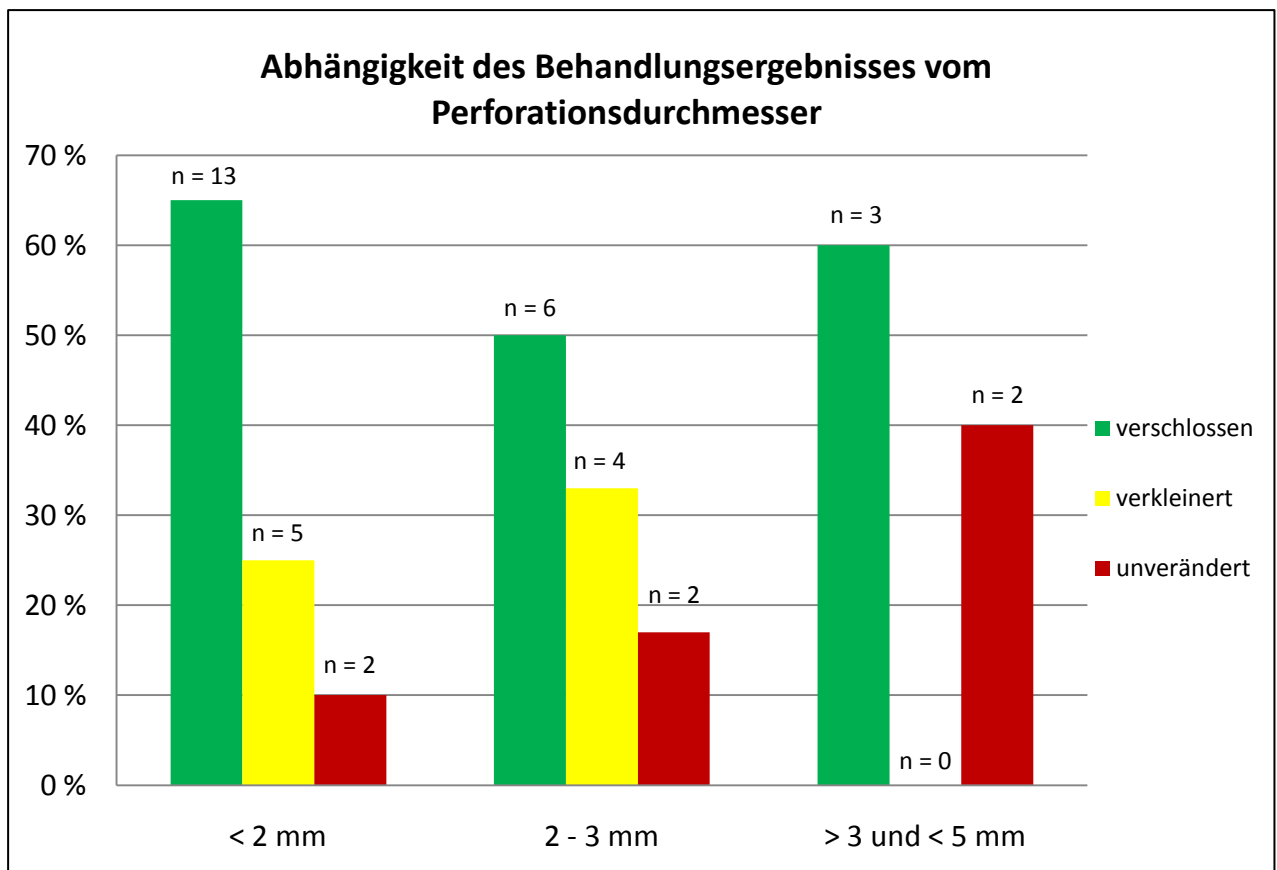


Abb. 11: Darstellung des Behandlungsergebnisses in Abhängigkeit vom Perforationsdurchmesser

3.5.4. Anzahl der durchgeführten Behandlungen

Ein weiterer untersuchter Parameter war die Zahl der notwendigen Laserbehandlungen bis zum Perforationsverschluss.

Wird jede Behandlung isoliert betrachtet, liegt die Verschlussrate für die erste und für die zweite Sitzung bei je ca. 30 % (1. Behandlung 31,8 %, [CI 18,6 bis 47,6 %]; 2. Behandlung 30,4 %, [CI 13,2 bis 52,9 %]) und für die dritte Behandlung bei 60 % (CI 26,2 bis 87,8 %) (Abb. 12).

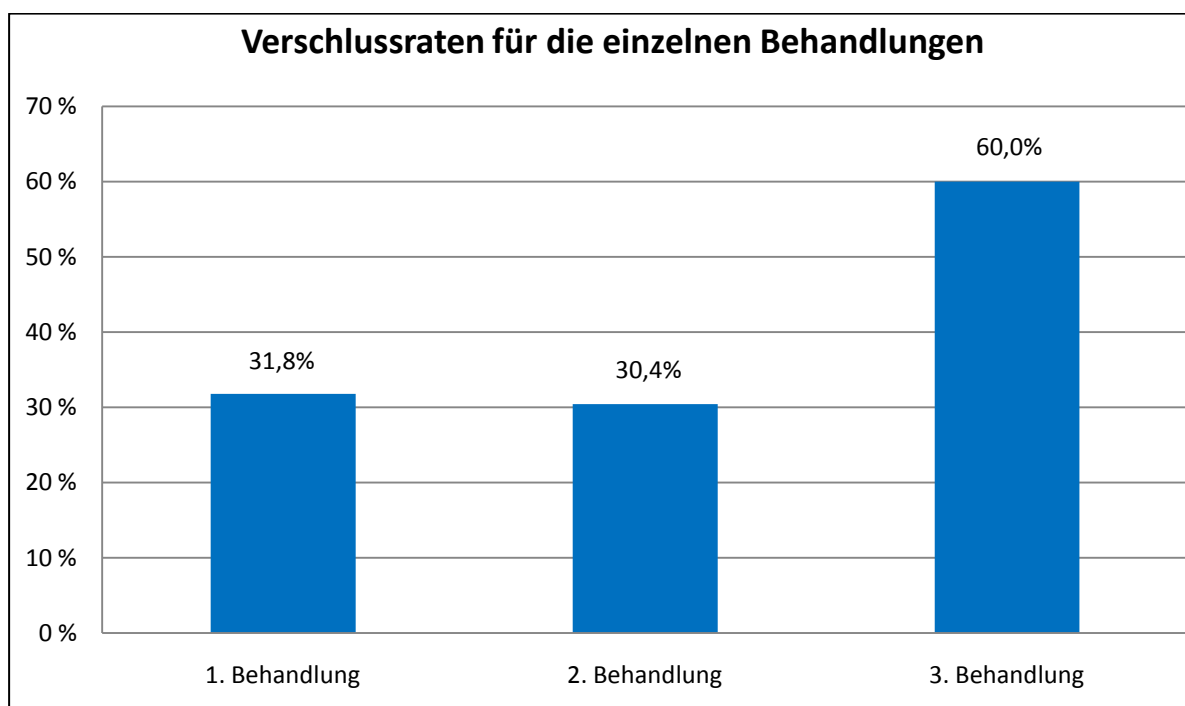


Abb. 12: Darstellung der Verschlussraten für die einzelnen Behandlungen

3.6. Zusammenfassung der Ergebnisse

Wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, ist nach einer CO₂-laserassistierten Trommelfellperforationsanfrischung mit einer Gesamtverschlussrate von 61 % (bei 27 von 44 Patienten) zu rechnen, wenn man konsequent bis zu drei Behandlungen durchführt.

Bei der Betrachtung der in dieser Untersuchung erzielten Gesamtverschlussrate ist zu beachten, dass nicht alle Patienten, deren Trommelfell nach der ersten

Laserbehandlung noch einen Defekt aufwies, eine zweite oder dritte Behandlung erhielten. Die Gründe hierfür waren unterschiedlich: zum Teil wünschten die Patienten im Verlauf doch eine konventionelle Behandlung (Tympanoplastik), zum Teil erschienen sie auch nicht mehr zu den vereinbarten Terminen (n = 13).

Somit spiegeln die o. g. 61 % die Minimalverschlussrate wider, nämlich die Verschlussrate unter der Annahme, dass bei *keinem* der 13 vorzeitig ausgeschiedenen Patienten bei konsequent weitergeführter Lasertherapie ein Perforationsverschluss eingetreten wäre.

Werden diese ausgeschiedenen Patienten bei der Auswertung nicht berücksichtigt, so errechnet sich für die übrigen, nach Protokoll bis zu dreimal behandelten Patienten eine Erfolgsquote von 87 %. Legt man bei den vor Behandlungsende ausgeschiedenen Patienten die Verschlussraten für die zweite bzw. dritte Behandlung der konsequent behandelten Patienten zugrunde (je nachdem, zu welchem Zeitpunkt die Therapie abgebrochen wurde), ergibt sich hochgerechnet eine Erfolgsquote von 75 % (CI 59,6 bis 86,8 %).

4. Diskussion

Seit Mitte des vergangenen Jahrhunderts hat sich insbesondere durch die Entwicklung der mikrochirurgischen Operationstechniken die Tympanoplastik als Methode der Wahl zum Verschluss persistierender Trommelfellperforationen etabliert.

Dennoch hat auch das Verfahren der Tympanoplastik gewisse Nachteile. Prinzipiell ist die Operation zwar in Lokalanästhesie durchführbar, häufig verlangt aber der Patient aus Angst- oder Komfortgründen oder bei eingeschränkter Belastbarkeit eine Vollnarkose. Probleme können sich ergeben, wenn beispielsweise durch eine kardiovaskuläre Grunderkrankung ein erhöhtes Narkoserisiko für einen Patienten besteht. Zudem muss der Eingriff unter sterilen Bedingungen durchgeführt werden, was die Infrastrukturkosten im Vergleich zu anderen Behandlungsalternativen deutlich erhöht. Weiterhin ist der Operationserfolg einer Tympanoplastik direkt abhängig von der operativen Erfahrung des Ohrchirurgen. Aus diesen Gründen wird seit langem nach einem unkomplizierten Verfahren zum Verschluss kleinerer reizloser, trockener Trommelfelldefekte gesucht; zahlreiche Studien betrachten verschiedene alternative Behandlungskonzepte hinsichtlich ihrer Effizienz.

4.1. Therapiealternativen bei persistierenden Trommelfellperforationen in der Literatur: Methodik und Erfolgsquoten

4.1.1. Konservatives Vorgehen

Die Heilungsfähigkeit des Trommelfells des gesunden Mittelohres führt selbst bei großen traumatischen Trommelfellperforationen in der Regel zu einem Spontanverschluss innerhalb von 2 bis 3 Wochen. Es bildet sich nach anfänglicher Verdickung und Hyperämie der Perforationsränder eine zwiebelschalenartig anmutende Membran aus hornartigem Material am umbonahen Perforationsrand, welche sich dann in zentrifugaler Richtung über den Defekt ausbreitet. Im Bereich des Hammergriffs, speziell am Umbo, liegt das Zentrum, von dem die Epithelmigration ausgeht. Die kleiner werdende Restperforation liegt exzentrisch im ehemaligen Defektareal. Aissa und Hultcrantz beschäftigten sich in einer tierexperimentellen Untersuchung mit der Rolle immunkompetenter Zellen bei der Heilung von akuten, mittels KTP-Laser induzierten Trommelfellperforationen (50). Neben der Verdickung der Perforationsränder und der

Ausbildung einer proliferierenden Schicht konnten verschiedene Zelltypen detektiert werden. Makrophagen, B-Zellen und T-Zellen fanden sich in unterschiedlicher Menge in der Proliferationsschicht, im Bereich des Hammergriffs und des Anulus fibrosus.

Die Heilung bei traumatischen Trommelfellperforationen ist in der Regel charakterisiert durch eine Restitutio ad integrum, wohingegen sich Perforationen entzündlicher Genese aufgrund fehlender Regeneration der Lamina propria unter Ausbildung einer atrophen Narbe verschließen. Kristensen et al. veröffentlichten 1992 ein Review über die Spontanheilungsrate bei traumatischen Trommelfellperforationen anhand von 500 Veröffentlichungen seit Ende des 19. Jahrhunderts. Werden die unterschiedlichen Ergebnisse der wichtigsten Studien subsummiert, ergibt sich rechnerisch eine Spontanheilungsrate von 78,7 % (51).

Der Regenerationsprozess des Trommelfells scheint durch mehrere Faktoren beeinflusst zu werden: zum einen kann eine als Komplikation einer traumatischen Perforation auftretende Begleitotitis die Heilung behindern, zu anderen neigen durch Hitzeeinwirkung verursachte Trommelfelldefekte eher zur Persistenz. Weiterhin besteht eine Abhängigkeit zwischen Perforationsgröße und Spontanverschluss: je größer die Perforation, desto kleiner die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Heilung (18; 19; 20; 46; 52).

Generell kann es zu einem dauerhaften Defekt der Membrana tympani kommen, wenn die Mittelohrphysiologie z. B. durch eine vorbestehende Tubenfunktionsstörung oder eine akute Infektion beeinträchtigt ist. Charakteristisch ist, dass das mehrschichtige Plattenepithel der Trommelfellaußenseite auf die Innenfläche der Membran vorwachsen und so die Regenerationsvorgänge behindern kann. Um einen Trommelfellverschluss zu erzielen, ist es bei ausbleibender Spontanheilung daher notwendig, dieses Epithel von den Perforationsrändern zu entfernen (29; 53). Hierzu werden verschiedenste Methoden in der Literatur beschrieben. Seit Einführung des Operationsmikroskopes hat sich die Tympanoplastik zum Goldstandard für die Therapie der Otitis media chronica mesotympanalis entwickelt. In den Standardwerken zur Technik der Tympanoplastik wird stets die Desepithelialisierung der Perforationsränder als wichtiger Schritt für das Einheilen des Transplantates betont (14; 54; 55).

4.1.2. Konventionelle mikrochirurgische Verfahren

Verschiedene Techniken zur operativen Behandlung von Trommelfelldefekten sind seit langem weltweit etabliert, führend sind derzeit Myringo- und Tympanoplastik. Aufgrund der Ähnlichkeit dieser beiden Verfahren und der in vielen Studien nur unscharfen Unterscheidung sollen die speziellen Operationstechniken und Transplantatmaterialien im Folgenden genauer besprochen werden.

Die Myringoplastik wird in aller Regel in Lokalanästhesie durchgeführt, die Tympanoplastik häufig in Vollnarkose. Je nach Trommelfellbefund und Perforationsgröße wird die Differentialindikation für beide Verfahren gestellt. Kleinere, an den Rändern nicht verkalkte Perforationen können in der Regel mit einer Myringoplastik behandelt werden. Größere Defekte mit Verkalkungen werden mittels Tympanoplastik versorgt, da eine bessere Übersicht notwendig ist, um die in der Lamina propria gelegenen Kalkinseln zu entfernen. Diese erschweren wegen einer unzureichenden Vaskularisation das Einheilen des Transplantates (55). Bei entsprechendem ohrmikroskopischen Befund und Schallleitungsschwerhörigkeit, die auf eine Affektion der Ossikel hindeuten, sollte eine Tympanoplastik geplant werden. Hierbei ist eine komplette Überprüfung des Schallleitungsapparates möglich, wobei der Eingriff im Sinne einer Ossikuloplastik erweitert werden kann. Darüber hinaus müssen das individuelle Schmerzempfinden des Patienten und sein Gesundheitszustand bezüglich der notwendigen Narkoseform für diese elektiven Eingriffe berücksichtigt werden.

Das Verfahren mit den besten postoperativen Ergebnissen ist derzeit die Tympanoplastik. Bei dieser Methode kann nach den Ergebnissen zahlreicher Studien mit einer Verschlussrate von mehr als 90 % gerechnet werden (15; 24; 56; 57; 58; 59).

4.1.2.1. Myringoplastik

Bei der Myringoplastik wird die Perforation nach Anfrischung der Ränder durch Einbringung eines Transplantats, z. B. aus Perichondrium, in sog. Underlay- oder Onlay-technik abgedeckt.

Die Myringoplastik unterscheidet sich von der Tympanoplastik u. a. darin, dass der operative Zugang von endaural ohne Inzision der Gehörgangshaut oder Lösung des Anulus fibrosus aus dem Sulcus tympanicus erfolgt. Trotz dieser Unterscheidung wird allerdings häufig der Begriff Myringoplastik synonym mit Tympanoplastik Typ I verwendet. Nach Anfrischen der Perforationsränder direkt mit einem Instrument, z. B. dem Sichelmesser oder der Nadel, wird in die Perforation ein Transplantat, z. B. Temporalisfaszie oder Perichondrium, seltener ein sog. „composite graft“ aus Knorpel und Perichondrium eingelegt. Alternativ kann speziell im Rahmen der transmeatal durchgeführten Myringoplastik die Perforation mittels einer Papierauflage (paper patch) oder mittels eines Fettpfropfs (fat graft), z. B. aus dem Ohrläppchen, verschlossen werden.

Golz et al. (60) untersuchten die Heilung von chronischen Trommelfellperforationen nach Applikation eines paper patch und beschrieben in Abhängigkeit von der Defektgröße eine Verschlussraten bis maximal 63 % (12,5 % für große, 43 % für mittlere und 63 % für kleine Defekte). Die Autoren zogen daraus die Schlussfolgerung, dass das paper patch als primäre Therapie chronischer Trommelfellperforationen unter 5 mm zu empfehlen sei.

Sogar noch bessere Erfolge (66,7 % Heilungsrate) konnten Dursun et al. für mittels Myringoplastik behandelte Perforationen unter 3 mm Größe bei Verwendung eines paper patch belegen (61). Zahlreiche Studien liegen für die Heilungsrate bei Verwendung eines fat graft vor. Wird nach Anfrischung der Perforationsränder ein z. B. aus dem Ohrläppchen entnommener Fettpfropf eingesetzt, können Verschlussraten von bis zu über 90 % erreicht werden. Gut geeignet erscheint das fat graft für kleine Restperforationen nach vorausgegangener Tympanoplastik (61; 62; 63; 64; 65; 66; 67). Komplikationen intra- oder postoperativ werden in den vorliegenden Studien zur Myringoplastik nicht beschrieben.

4.1.2.2. Tympanoplastik

Die Tympanoplastik gilt als Goldstandard für die operative Therapie einer Otitis media chronica mesotympanalis.

Seit der weltweiten Etablierung dieser Operationstechnik in den sechziger Jahren wurde das operative Vorgehen immer weiter verbessert. Heute stehen Operationsmikroskope zur Verfügung, die höchsten Ansprüchen genügen und Ohrchirurgen können auf jahrzehntelange Erfahrungen und zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen der Methode zurückgreifen.

Im Allgemeinen werden bei der Tympanoplastik vier verschiedene Subtypen unterschieden. Typ I bezeichnet die alleinige Rekonstruktion des Trommelfelles bei einer Perforation, Typ II bis IV umfassen zusätzlich Eingriffe an der Gehörknöchelchenkette. Wullstein definiert darüber hinaus einen Typ V, der das Vorgehen im Fall einer Steigbügelfixation, nämlich die Bogengangsfensterung beschreibt. Durch moderne Operationstechniken wie die Laserstapedotomie ist diese Form der Tympanoplastik aber nur noch in seltenen Fällen indiziert, beispielsweise bei Ohrfehlbildungen mit Fehlen der ovalen Nische, und hat daher weitgehend historische Bedeutung (68; 69).

Bei der Tympanoplastik Typ I wird in Abhängigkeit von der Lokalisation des Trommelfelldefektes über einen retroaurikulären oder endauralen Zugang nach Präparation des sogenannten tympanomeatalen Lappens der Anulus fibrosus unter Schonung der Chorda tympani aus dem Sulcus tympanicus gelöst und die Paukenhöhle eröffnet. Ein bereits präpariertes Transplantat, z. B. Temporalisfaszie, Perichondrium oder ein composite graft aus Perichondrium und Knorpel wird nach Anfrischen der Perforationsränder und nach Entfernung eventuell vorhandener Kalkplaques in den Defekt eingelegt. Dies kann auf unterschiedliche Arten erfolgen: bei der sog. Underlay-Technik wird das Transplantat nach Eröffnung des Mittelohres unter den tympanomeatalen Lappen und unter die Perforation geschoben; bei der sog. Onlay-Technik hingegen wird das Transplantat von der Gehörgangsseite aus aufgebracht (54). Welche der beiden Techniken die bessere ist, wird kontrovers diskutiert. Die Underlay-Technik wird heutzutage von den meisten Ohrchirurgen bevorzugt. Nach Zurückschlagen des Limbus und des tympanomeatalen Lappens wird der Gehörgang

für die Dauer der Wundheilung (ca. zwei bis drei Wochen) tamponiert (14; 54; 70; 71; 72).

Caye-Thomasen et al. erreichten mit der Onlay-Technik eine Erfolgsquote von 94 % (58), Hough hingegen sieht in der Onlay-Technik einen häufigen Grund für die Lateralisation des Transplantates sowie für das Auftreten von Rezidivperforationen und empfiehlt die Underlay-Technik (14). Plester und Pusalkar arbeiteten Proben aus Cholesteatomen histologisch auf, die dem Bereich des Anulus im anterioren Trommelfellabschnitt entstammten und postoperativ nach Tympanoplastik in Onlay-Technik aufgetreten waren (73). Hierbei konnte beobachtet werden, dass in zahlreichen Proben Plattenepithel teils nur in Lefzen, teils aber auch sehr tief in die subepithelialen Trommelfellschichten eingedrungen war. Die Autoren geben zu bedenken, dass ein sog. „blunting“, also das Verstreichen des tympanomeatalen Winkels nach Tympanoplastik, im Onlay-Verfahren unvermeidlich ist, die Entwicklung eines Cholesteatoms aber noch als weitaus gefährlicher einzustufen sei.

Als Transplantat selbst stehen bei der Tympanoplastik unterschiedliche Materialien zur Verfügung. Temporalisfaszie und Perichondrium eignen sich vergleichbar gut zum Trommelfellersatz. Bei Tubenventilationsstörungen wird aufgrund der höheren zu erwartenden Stabilität ein sog. composite graft aus Perichondrium und Knorpel verwendet. Bei Verwendung der genannten Materialien kann mit einer Verschlussrate von mehr als 90 % gerechnet werden (15; 24; 56; 57; 58; 59). Sicherlich spielen bei der Wahl eines bestimmten Transplantates auch persönliche Erfahrung und Vorlieben des Operateurs eine gewisse Rolle. In der Literatur finden sich zahlreiche Publikationen, die sich mit der Eignung der unterschiedlichen Transplantate für die Tympanoplastik in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Pathologie beschäftigen. Die Ergebnisse dieser Studien und die aus ihnen abgeleiteten Empfehlungen sollen nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit sein.

Als maßgeblich für den Operationserfolg betrachten die meisten Autoren neben der zugrunde liegenden Pathologie die Wahl der geeigneten Operationstechnik sowie die Erfahrung des Operateurs (13; 14; 56; 74).

4.1.3. Applikation von Wirkstoffen auf die Perforationsränder

Die Applikation verschiedenster Substanzen auf die Ränder persistierender Trommelfellperforationen hat eine lange Geschichte.

4.1.3.1 Trichloressigsäure

Vor Einführung mikrochirurgischer Techniken kam Trichloressigsäure zur Desepithelialisierung der Perforationsränder zum Einsatz. Bereits 1895 beschrieb Okuneff diese Verwendung von Trichloressigsäure mit dem Ziel des Perforationsverschlusses, genaue Angaben über Erfolgsquoten dieser Methode fehlen. Auch finden sich in der aktuellen Literatur keine differenzierten Studien zum Therapieerfolg oder Nebenwirkungsspektrum bei der Behandlung persistierender Trommelfellperforationen mit Trichloressigsäure.

4.1.3.2. Silbernitrat, Harnstoff und Hyaluronsäure

Goldmann griff 2007 auf ein erstmals 1853 von Wilde beschriebenes Verfahren zum Verschluss von persistierenden Trommelfellperforationen zurück und behandelte 26 Patienten mit kleineren Trommelfellperforationen (weniger als 40 % der Gesamtfläche, entsprechend einem Durchmesser von weniger als 6 mm) und 2 Patienten mit größeren Defekten (mehr als 40 % der Gesamtfläche) auf zwei verschiedene Arten: entweder wurden die Perforationsränder mit Silbernitrat geätzt und anschließend mit Wasserstoffperoxid neutralisiert, oder alternativ die Perforation mit einem in 40%iger Harnstofflösung getränkten Papierstreifen abgedeckt, wobei auf eine Anfrischung der Ränder verzichtet wurde (75). In der Regel wurde mit einer der genannten Methoden therapiert, nur fünf Patienten erfuhren eine zweite Behandlung mit der einen oder anderen Methode, wobei eine Ätzung mit Silbernitrat stets nur einmalig erfolgte. Obwohl unter den behandelten Patienten 17 Kinder waren, konnte auf jegliche Form der Oberflächen- oder Lokalanästhesie verzichtet werden.

Die Erfolgsquote für den Trommelfellverschluss wird vom Autor mit 64 % (18 von 28 Patienten) angegeben, aufgeteilt nach Erwachsenen und Kindern ergibt sich eine Verschlussrate von 82,7 % resp. 55,5 %. Die beiden großen Trommelfelldefekte wurden mit beiden Methoden behandelt, veränderten ihre Größe allerdings nicht, so dass ein

chirurgischer Trommelfellverschluss durchgeführt werden musste. Für größere Defekte scheint dieses Verfahren somit ungeeignet zu sein. Auf die Genese der Perforationen sowie auf den Behandlungszeitraum wird nicht näher eingegangen, Komplikationen der Behandlung werden nicht explizit beschrieben. Die Erfolgsrate dieser Behandlung ist vergleichbar mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, bei der eine Heilung des Defektes in mindestens 61 % der Fälle erzielt werden konnte. Eine genauere Aufschlüsselung der Ergebnisse Goldmans hinsichtlich der Abhängigkeit des Behandlungserfolges von der Perforationsgröße, des Perforationsalters oder der Genese ist nicht möglich. Weiterhin nimmt der Autor keine Stellung zur Akzeptanz der Therapie durch die Patienten. Es lässt sich nur vermuten, dass gerade die Kinder das Vorgehen weniger gut tolerierten, da keines eine zweite Behandlung erhielt und auch der Harnstoff-Salbenstreifen deutlich häufiger primär angewendet wurde. Ein Vorteil der Methode scheint zu sein, dass bereits eine einzige Behandlung schon gute Erfolgsaussichten hat. Verwendet man den CO₂-Laser als Instrument zur Anfrischung, so scheint es nach den vorliegenden Ergebnissen durchaus empfehlenswert, mehrere Behandlungen durchzuführen, denn die Verschlussraten lagen für die erste und zweite Sitzung bei gut 30 %, für die dritte sogar bei 60 %. Mehrere Behandlungen erfordern allerdings eine weitaus höhere Compliance des Patienten als das von Goldman beschriebene Verfahren, wie an der Zahl der Therapieabbrecher in der vorliegenden Arbeit zu sehen ist.

Der Einsatz von Hyaluronsäure am Trommelfell mit dem Ziel des Perforationsverschlusses wird kontrovers diskutiert. Nachdem Stenfors et al. und andere Autoren im Tierversuch eine deutlich schnellere Wundheilung von Myringotomien nach Applikation von Hyaluronsäure beobachten konnten, stellte wiederum Stenfors 1989 eine klinische Studie zum Verschluss von kleineren Trommelfelldefekten (weniger als ein Quadrant in der Ausdehnung) mittels dieser Substanz vor (76; 77; 78; 79; 80). In diese Untersuchung wurden 15 Patienten eingeschlossen, von denen 14 nach bis zu 10 Behandlungen ein intaktes Trommelfell aufwiesen. Die Perforationen bestanden zwischen 2 Monaten und 10 Jahren und waren unterschiedlicher Genese (traumatisch, nach akuter Otitis media, postoperativ nach Myringo-/Tympanoplastik). Zunächst wurde nach Angaben des Autors der Perforationsrand in Lokalanästhesie angefrischt, anschließend wurde auf den Rand ca. 0,1 ml 1%ige Hyaluronsäure aufgetragen. Das Verfahren wurde in Abhängigkeit vom

Trommelfellbefund alle zwei bis drei Tage und bis zu zehnmal insgesamt wiederholt (im Mittel fünfmal), Komplikationen wurden nicht beobachtet. Bei der Kontrolle der Trommelfellbefunde zeigten sich in einem Fall eine atrophe Narbe und bei 10 Patienten stabiles Narbengewebe. Camarda et al. (81) konnten mit der gleichen Substanz ebenfalls gute Erfolge verzeichnen: in der von diesen Autoren durchgeführten Studie (n = 17) konnten 71 % der kleinen und mittelgroßen Trommelfelldefekte mit Hyaluronsäure komplikationslos verschlossen werden.

Prior et al. beschreiben allerdings gegensätzliche Erfahrungen (82). Diese Autoren planten die Durchführung einer Studie, in die 20 Patienten eingeschlossen werden sollten. Nach Anfrischung der Perforationsränder wurde zunächst bei fünf Patienten ein hyaluronsäurehaltiger Epifilm in die Perforation eingebracht und mittels Tamponade stabilisiert. Da sich bei der Kontrolle des Lokalbefundes nach sechs Wochen bei keinem dieser fünf Patienten eine Veränderung der vorbestehenden Perforation zeigte, wurde die Studie abgebrochen.

4.1.3.3. Wachstumsfaktoren

Wachstumsfaktoren wie epidermal growth factor (EGF) und fibroblast growth factor (FGF) sind bereits in zahlreichen tierexperimentellen Studien zur Behandlung akuter Trommelfellperforationen eingesetzt worden. Hierbei konnte beobachtet werden, dass artifiziell gesetzte Defekte in der Membrana tympani im Vergleich zur Kontrollgruppe schneller heilten, wenn EGF oder FGF auf die Perforationen appliziert wurden (83). In klinischen Studien zeigten sich hingegen widersprüchliche Ergebnisse.

Lee et al. setzten in einer 1994 veröffentlichten Arbeit EGF im Rahmen einer klinischen Studie bei chronischen Trommelfellperforationen ein (84). Ohne vorherige instrumentelle Manipulation an den Perforationsrändern wurde ein mit EGF getränktes Schwämmchen auf den Trommelfelldefekt aufgebracht. Ein Trommelfellverschluss konnte so bei 80 % der behandelten Patienten erzielt werden, in der Kontrollgruppe lag die Heilungsrate bei 20 %. Weiterhin konnte beobachtet werden, dass die Dicke der Membrana tympani bei den mit EGF behandelten Ohren nahezu normal war, wohingegen der spontan geheilte Trommelfellbereich in der Kontrollgruppe weniger als halb so dick erschien.

Eine andere klinische Studie wurde 1999 von Chauvin et al. publiziert (85). Diese Autoren behandelten akute Trommelfellperforationen mit Hyaluronsäure, basic fibroblast growth factor (bFGF) oder EGF sowie eine Kontrollgruppe mit Vasocidin® (enthält Sulfamethazid als antibiotischen Wirkstoff sowie Prednisolon). Eine Heilung des Trommelfelldefektes konnte zu 100 % in der mit Hyaluronsäure sowie in der mit EGF behandelten Patientengruppe erzielt werden, zu 85,7 % bei den mit bFGF behandelten Patienten und nur zu 63,6 % in der Kontrollgruppe.

Zu widersprüchlichen Ergebnissen kamen Ramsey et al. bei ihrer Untersuchung von chronischen Trommelfellperforationen unter EGF-Behandlung aus dem Jahr 1995 (86). Es handelte sich hier um eine Doppelblindstudie mit 17 Erwachsenen, die entweder mit EGF oder mit Placebo behandelt wurden. In der Kontrollgruppe kam es zu einer einzigen Spontanheilung, die Perforationen, die mit EGF behandelt wurden, verkleinerten sich lediglich in höherem Maße als die der Patienten in der Placebo-Gruppe, die Behandlung mit EGF führte bei keinem Patienten zum Trommelfellverschluss. Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Heilungsquote in beiden Gruppen konnte nicht festgestellt werden.

Diese widersprüchlichen Ergebnisse aus Untersuchungen zur Wirksamkeit der Applikation von Wachstumsfaktoren machen deutlich, dass die vielversprechenden Resultate der Methode aus tierexperimentellen Studien nicht ohne weiteres auf die Anwendung bei Patienten übertragbar sind. Die Gründe für diese erhebliche Diskrepanz sind bisher ungeklärt.

Zusammenfassende Beurteilung der direkten Applikation verschiedener Wirkstoffe:

Gemeinsam haben die beschriebenen Methoden mit Applikation unterschiedlicher Wirkstoffe auf das Trommelfell, dass zumindest eine einmalige instrumentelle Manipulation nicht vermieden werden kann. Bei Goldman wurde nicht nur das Silbernitrat mittels Sonde direkt auf das Trommelfell aufgebracht, sondern es musste anschließend noch mit einem in Wasserstoffperoxid getränktem Wattebausch neutralisiert werden, was eine zweite Manipulation bedeutet. Bei Verwendung von Hyaluronsäure müssen die Perforationsränder zunächst mit einem Instrument angefrischt werden, bevor die Applikation des Wirkstoffes erfolgt.

Eine Innenohrschädigung durch solche Manipulationen wurde von den Autoren nicht beschrieben, ist allerdings aufgrund der über die Schalleitungskette an das Innenohr übertragenen Energie prinzipiell denkbar. Weiterhin ist nicht ausgeschlossen, dass unvermittelte Bewegungen des Patienten während der Behandlung zu einer unbeabsichtigten Schädigung des Trommelfells oder des Gehörganges durch das benutzte Instrument führen. Beim Lasereinsatz hingegen ist eine Innenohrschädigung bei den in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Parametern extrem unwahrscheinlich. Außerdem kann die Applikation von Einzelpulsen jederzeit unterbrochen werden und der mit dem Laserotoskop verbundene Ohrtrichter stellt kein relevantes Verletzungsrisiko dar.

Kritisch zu sehen ist die geringe Zahl behandelter Patienten bei den zur Verfügung stehenden Untersuchungen zu den genannten Wirkstoffen (Goldman: n = 28; Stenfors: n = 15, Camarda n = 17; Prior n = 5, Ramsey n = 17). Um eine Aussage über die Qualität der gewählten Therapie machen zu können, ist es wahrscheinlich notwendig, größere Patientenkollektive in entsprechende Studien einzuschließen.

4.1.4. Behandlung der Perforationsränder mittels CO₂-Laser

Der thermisch wirkende CO₂-Laser wird seit Jahren bei der Paracentese, in der Chirurgie der chronischen Mittelohrentzündungen sowie bei der Stapedotomie routinemäßig eingesetzt (46; 49). Der Vorteil dieses Instrumentes ist die hochpräzise und atraumatische Applikation des Laserlichts ohne direkten Kontakt mit Trommelfell oder Gehörknöchelchen. Gerade bei Eingriffen, die gegebenenfalls wiederholt durchgeführt werden, wie z. B. der Myringotomie bei chronischen Tubenventilationsstörungen, strebt der Operateur danach, durch Verwendung des Lasers das Risiko einer Innenohrschädigung zu minimieren. Auch ist es wünschenswert, durch den operativen Eingriff keine atrophen Narben am Trommelfell zu verursachen. Der CO₂-Laser erlaubt eine berührungslose Trommelfellbehandlung und die Studien zur bei der Myringotomie konnten zeigen, dass die Gefahr der Ausbildung atropher Narben gering ist.

4.1.5. Vergleich der CO₂-Lasertherapie mit den in der Literatur beschriebenen therapeutischen Alternativen

Seit der Etablierung der Tympanoplastik als Goldstandard zum Verschluss von Trommelfellperforationen sind mechanische und chemische Therapieverfahren in den Hintergrund getreten. Dennoch werden immer wieder Studien zu solchen alternativen Behandlungsmöglichkeiten durchgeführt, da gerade bei kleineren Perforationen oder Revisionseingriffen ein für den Patienten möglichst einfaches, komplikationsarmes und in Lokalanästhesie durchführbares Verfahren wünschenswert ist. Problematisch erscheinen in der Zusammenschau der Untersuchungen die äußerst unterschiedlichen Erfolgsquoten, die für ein und dasselbe Verfahren beschrieben sind. So schwanken z. B. die Angaben für die Trommelfellverschlussquote bei der Applikation von Hyaluronsäure zwischen 0 % und 100 %. Ähnlich verhält es sich bei der Verwendung von Wachstumsfaktoren. Bei Silbernitrat- und Harnstoffapplikation werden mit der Lasertherapie vergleichbare Heilungsraten erreicht (61 % resp. 64 %). Generell erscheint die Anfrischung von Perforationsrändern mittels Wirkstoffapplikation eher für die Behandlung kleinerer Defekte geeignet.

Bei Verwendung des CO₂-Lasers kann auf eine mechanische Manipulation verzichtet und damit bei Einstellung adäquater Laserparameter eine Innenohrgefährdung ausgeschlossen werden (44; 47; 48).

Auch unerwünschte Nebenwirkungen der Behandlung, wie beispielsweise eine mögliche Verätzung des Gehörganges bei Verwendung von Silbernitrat, sind beim Lasereinsatz unter Verwendung der adäquaten Laserparameter nahezu ausgeschlossen. Die Applikation der Einzelpulse kann jederzeit unterbrochen werden, selbst wenn der Patient eine plötzliche ruckartige Bewegung macht.

Wie die meisten der bereits geschilderten Verfahren kann die minimal-invasive Ablation der Perforationsränder mit dem CO₂-Laser in Oberflächenanästhesie unter ambulanten Bedingungen angewendet werden. Die Applikation der Laserpulse ist im Gegensatz zur Tympanoplastik vergleichsweise einfach und kann bei Kenntnis der Laserwirkung auch von einem in der Ohrchirurgie weniger erfahrenen HNO-Arzt angewendet werden, ohne dass dies den Behandlungserfolg gefährdet. Ein Wundverband oder eine passagere Gehörgangstamponade sind nicht notwendig, somit fällt eine für den Patienten

unbequeme einseitige Einschränkung des Hörvermögens weg und bei beidseitigen Perforationen ist eine simultane Behandlung beider Ohren möglich.

Die Ablation der Perforationsränder mit dem Laser dauert nur wenige Minuten, die Applikation des Lokalanästhetikums und die entsprechende Einwirkzeit nehmen ungefähr 10 Minuten in Anspruch. Eine Dauer von insgesamt 15 - 20 Minuten ist für die gesamte Behandlung zu erwarten. Aufgrund der kurzen Pulsdauer (50 ms) und der niedrigen applizierten Leistung (1 W) in Einzelpulstechnik geben die Patienten auch ohne topische Betäubung keine oder nur wenig Schmerzen an. Kann auf die Oberflächenanästhesie komplett verzichtet werden, reduziert sich die Behandlungsdauer auf insgesamt maximal fünf Minuten. Der Patient kann nach dem kurzen Eingriff sofort und ohne Einschränkung seinen gewohnten Tätigkeiten nachgehen. Natürlich muss bei noch bestehender Perforation des Trommelfells das Mittelohr weiterhin vor Infektionen geschützt werden.

Eine Schädigung des Innenohres kann durch den sachgerechten Einsatz des CO₂-Lasers verhindert werden. Es ist daher nicht nur wegen der fehlenden Notwendigkeit einer Gehörgangstamponade möglich, Patienten mit einer bilateralen Otitis media chronica mesotympanalis in einer Sitzung an beiden Trommelfellen zu behandeln.

Bei der Beurteilung von Studien zum Trommelfellverschluss sollte als wichtiger Parameter das Alter der Perforationen berücksichtigt werden. Rupturiert die Membrana tympani im Rahmen eines Traumas oder einer akuten Mittelohrentzündung, heilt dieser Defekt physiologischerweise bei funktionierender Mittelohrbelüftung via Tuba eustachii spontan. Laut Literatur beträgt der Zeitraum für einen solchen Spontanverschluss drei bis vier Wochen (4; 52; 87).

Aus diesem Grund wurden Patienten in der Klinik der Autorin erst nach Ablauf von mindestens einem Monat behandelt, wobei der Großteil der Trommelfelldefekte seit über zwei Monaten bestand. Die Patienten, bei denen bereits nach vier Wochen eine Laserbehandlung durchgeführt wurde, wiesen Restdefekte nach Tympanoplastik auf. Hier wurde bei oder kurz nach Detamponade des Gehörganges eine CO₂-Laseranfrischung durchgeführt, um mit einer minimal invasiven Intervention einen schnellen Verschluss zu erreichen. Die Heilungsrate dieser Gruppe mit erst seit kurzem bestehenden Perforationen war am höchsten. Allerdings konnte auch bei älteren Perforationen in mehr als der Hälfte der Fälle ein Verschluss erreicht werden.

Schwierigkeiten bereiten bei der Interpretation dieser Zahlen die geringen Patientenzahlen in der jeweiligen Gruppe und die unausgeglichene Gruppenstärke (Abb. 10). Möglicherweise besteht eine Abhängigkeit des Behandlungserfolges vom Perforationsalter, allerdings rechtfertigen die vorliegenden Daten *nicht* den Ausschluss von Patienten von der Laserbehandlung aufgrund langjährig bestehender Perforationen.

4.1.6. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit ähnlichen CO₂-Laserapplikationsverfahren

In der Literatur findet sich bisher nur eine einzige prospektiv angelegte, systematische Untersuchung, die den Einsatz des CO₂-Lasers zur Behandlung von persistierenden Trommelfellperforationen thematisiert.

Die sog. CO₂-laserassistierte Myringoplastik wurde von Lee et al. 2008 erstmals beschrieben (88). In dieser Arbeit wurden die Perforationsränder von chronischen Trommelfellperforationen von 90 Patienten zunächst mittels CO₂-Laser angefrischt und anschließend mittels Papierfolie (paper patch) abgedeckt. Posttraumatische oder postoperativ entstandene Trommelfelldefekte waren in dieser Untersuchung ohne Angabe von Gründen von der Behandlung ausgeschlossen. Statt des Laserotoskops Otoscan[®] wurde ein Mikromanipulator in Kombination mit einem Operationsmikroskop benutzt, die applizierte Leistung betrug 4 - 5 Watt und es wurden bis zu fünf Behandlungen durchgeführt. Als einzige Komplikation beschreiben die Autoren eine in Einzelfällen postinterventionell aufgetretene Otorrhoe infolge einer Mittelohrentzündung sowie bei 30 % der Patienten Trommelfellverdickungen. Ein Trommelfellverschluss konnte in 52,2 % der Fälle erzielt werden. Aufgeschlüsselt nach Perforationsgröße betrug der Behandlungserfolg bei einer Größe unter 2 mm 84,2 %, bei 2 - 4 mm 63 %, bei 4 - 6 mm 40 % und bei einer Größe über 6 mm 11,8 %.

Im Unterschied zur Untersuchung von Lee et al. erfolgte in der vorliegenden Arbeit nach Laserbehandlung der Perforationsränder kein regelmäßiges Abdecken des Defektes mit Papierfolie, da eine direkte instrumentelle Manipulation am Trommelfell vermieden werden sollte. Die applizierte Leistung wurde deutlich niedriger gewählt, (1 Watt statt 4 - 5 Watt), auch die Zahl der maximal durchgeführten Behandlungen wurde auf drei beschränkt, da die Compliance der Patienten bei ausbleibendem Therapieerfolg mit der zweiten und dritten Behandlung deutlich abnahm. Die größte Motivation für die

ambulante Behandlung bestand stets für die erste Sitzung, die Attraktivität der minimalinvasiven Technik sank erwartungsgemäß mit zunehmendem zeitlichem Aufwand.

Als Applikationssystem wurde in unserer Klinik das Laserotoskop Otoscan[®] statt eines Mikromanipulators gewählt. Der Vorteil des Otoskops liegt darin, dass auf ein Operationsmikroskop verzichtet werden kann. Lediglich zur Gehörgangreinigung vor dem Eingriff und zur detaillierten postoperativen Befundkontrolle ist das Untersuchungsmikroskop ggf. notwendig. Das zeitraubende An- und Abbauen eines Mikromanipulators kann unterbleiben und das Arbeiten wird durch das einfache Einführen des im Gerät integrierten Ohrtrichters in den Gehörgang deutlich erleichtert (89). Darüber hinaus verfügt das Otoskop über eine Raumlufspülung, die eine spezielle Rauchabsaugung während der Gewebeablation unnötig macht. Dies führt zur weiteren Vereinfachung und Beschleunigung des Eingriffs.

Ein weiterer Unterschied zur Studie von Lee et al. findet sich bei der Auswahl der behandelten Patienten. Patienten mit postoperativ aufgetretenen Trommelfellperforationen waren neben spontanen Perforationen in die vorliegende Untersuchung eingeschlossen, während Lee et al. diese nicht untersuchten. Gerade nach vorausgegangener Ohroperation wünschen sich jedoch viele Patienten ein möglichst unkompliziertes, wenig belastendes Verfahren, um kleine Restperforationen ohne aufwändigen Revisionseingriff zu verschließen. Auch die fehlende Notwendigkeit einer erneuten Vollnarkose ist für viele Patienten ein Grund, die Laserbehandlung in Erwägung zu ziehen. Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ist die Laserbehandlung auch bei postoperativ aufgetretenen Trommelfelldefekten erfolgversprechend.

Patienten mit traumatisch bedingten Trommelfelldefekten wurden in dieser Arbeit - ebenfalls im Gegensatz zur Arbeit von Lee et al. - mit eingeschlossen; in der Hälfte dieser Fälle konnte hier ein Trommelfellverschluss erreicht werden. Bei der Gruppe der Patienten mit einer chronischen Mittelohrentzündung ohne vorausgegangene Operation oder Trauma lag die Verschlussrate mit 60 % höher als bei der Untersuchung der Arbeitsgruppe Lee et al.

Beim Vergleich der Gesamterfolgsquoten beider Studien stehen sich 52,2 % bei Lee et al. und 61 % in der vorliegenden Arbeit gegenüber. Berücksichtigt man die Tatsache,

dass 13 Patienten die Behandlung aus unterschiedlichen Gründen vorzeitig abbrachen und zieht diese von der Gesamtzahl der behandelten Patienten ab, so errechnet sich für diese Arbeit eine Erfolgsquote von 87 %. Ähnliche Ergebnisse erzielten Lee et al. bei Perforationen unter 4 mm Größe. Hier konnten Verschlussraten von 72,9 % erreicht werden. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich keine signifikante Abhängigkeit der Heilungsrate von der Perforationsgröße. Bei Perforationen unter 2 mm war mit einem Trommelfellverschluss in 65 % der Fälle zu rechnen, bei Defekten unter 4 mm in 50 %.

Nach unseren Ergebnissen gibt es keinen Grund, Patienten mit Perforationen nach Trauma oder operativem Eingriff von der Laserbehandlung auszuschließen, wie bei Lee et al. aus nicht näher erläuterten Gründen geschehen.

4.2. Beantwortung der Fragestellungen

1. Welche Verschlussrate von Trommelfellperforationen kann durch die CO₂-laserassistierte Perforationsanfrischung erreicht werden?

Durch die CO₂-laserassistierte Perforationsanfrischung konnte ein Trommelfellverschluss in 61 % der Fälle erzielt werden.

5. Haben die Größe, das Alter oder die Genese der Perforation einen Einfluss auf den Behandlungserfolg?

Bei der Analyse der untersuchten Parameter auf den Behandlungserfolg konnten keine signifikanten Einflüsse ermittelt werden. Die Wertigkeit dieser Aussage sollte an einem größeren Patientenkollektiv überprüft werden.

2. Kommt es zu Komplikationen während oder nach der Behandlung?

Während und auch nach der Therapie mit dem CO₂-Laser wurden keine Komplikationen beobachtet.

3. Gibt es spezielle Indikationen für die Laseranwendung?

Die Behandlung mit dem CO₂-Laser kann durchgeführt werden, wenn ein reizloser, mesotympanal gelegener Trommelfelldefekt ohne Anhalt für ein Cholesteatom oder für eine Schalleitungsstörung infolge Ossikeldefekt vorliegt.

Das Verfahren erscheint besonders für kleinere Trommelfelldefekte geeignet.

Sprechen bei kleinen reizlosen Defekten anästhesiologische Bedenken gegen ein operatives Vorgehen in Vollnarkose, kann die CO₂-laserassistierte Perforationsanfrischung mit dem Ziel des Trommelfellverschlusses angewendet werden. Die simultane Behandlung bei beidseitiger Otitis media chronica mesotympanalis kann auf Wunsch des Patienten problemlos durchgeführt werden.

4.3. Fazit

Die leichte und schnelle Durchführbarkeit der CO₂-Laserablation der Perforationsränder in Oberflächenanästhesie ist ein erheblicher Vorteil im Vergleich zur konventionellen Myringoplastik oder zur Tympanoplastik Typ I.

Die hochpräzise Applikation von Pulsen niedriger Leistung und kurzer Dauer ermöglicht eine nahezu schmerzfreie und komplikationslose Behandlung mit guten Erfolgsaussichten. Die CO₂-laserassistierte Perforationsanfrischung kann bezüglich der erzielten Verschlussraten mit Methoden konkurrieren, die eine direkte Manipulation am Trommelfell erfordern. Bevor einem Patienten ein invasiver und aufwändiger Eingriff wie z. B. eine Tympanoplastik angeraten wird, sollte eine CO₂-laserassistierte Perforationsanfrischung als Alternative in Erwägung gezogen werden.

Ein Therapiekonzept für die tägliche Praxis könnte sich folgendermaßen darstellen:

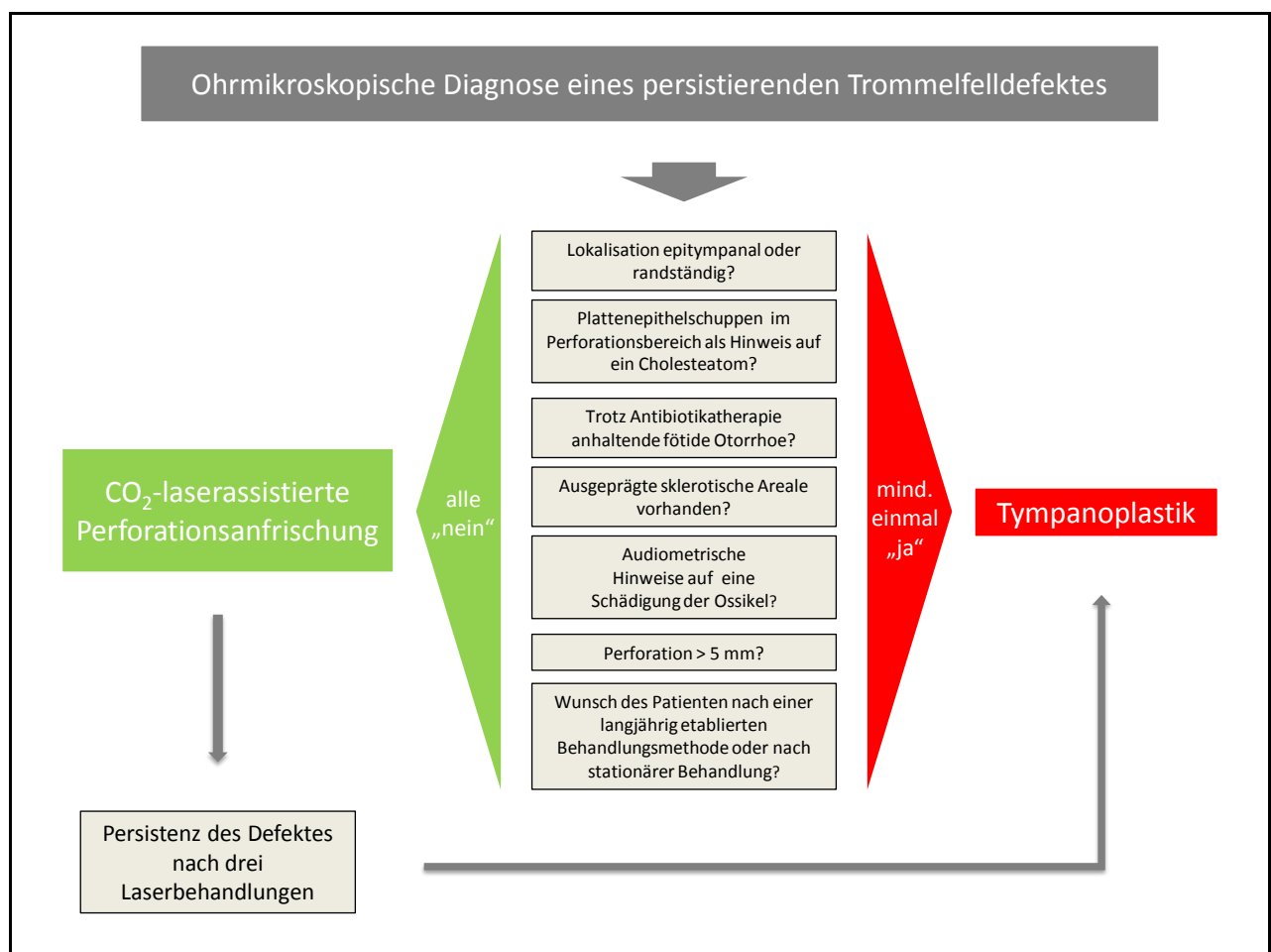


Abb. 13: Flussdiagramm zum Therapiekonzept

Bei Patienten, die eine reizlose, mesotympanale Trommelfellperforation ohne sklerotische Einlagerungen im Bereich des Perforationsrandes aufweisen und die den Wunsch nach einer risikoarmen und unkomplizierten ambulanten Behandlung äußern, wird eine CO₂-laserassistierte Anfrischung der Perforationsränder durchgeführt. Um die Möglichkeit einer Spontanheilung abzuwarten, sollte die Behandlung (außer bei postoperativ aufgetretenen Restdefekten) nicht vor Ablauf von mindestens acht Wochen nach Erstdiagnose der Perforation erfolgen. Patienten mit beidseitiger Perforation eignen sich besonders gut für die CO₂-Lasetherapie, da beide Trommelfelle aufgrund des vernachlässigbaren Risikos schwererer Komplikationen und nicht notwendiger Gehörgangstamponade simultan behandelt werden können.

Kommt es nach einer ersten Behandlung zu keinem vollständigen Perforationsverschluss, werden bis zu zwei weitere Laseranfrischungen vorgeschlagen und bei Einverständnis des Patienten durchgeführt. Ist es nach der dritten Behandlung zu keiner Heilung der Perforation gekommen, wird auf das Verfahren der Tympanoplastik zurückgegriffen; ein früherer Verfahrenswechsel ist auf Wunsch des Patienten jederzeit möglich.

5. Zusammenfassung

Die gängige Behandlung von persistierenden Trommelfellperforationen ist bislang der konventionelle operative Verschluss durch eine Myringoplastik bzw. eine Tympanoplastik Typ I. Alternativ werden in der Literatur minimalinvasive Techniken zur Anfrischung der Perforationsränder mit dem Ziel des Trommelfellverschlusses beschrieben (z. B. eine Behandlung mit Trichloressigsäure, Silbernitrat, Harnstoff, Hyaluronsäure oder mit Wachstumsfaktoren), wobei die Angaben zum jeweiligen Therapieerfolg stark differieren. In der vorliegenden Untersuchung wurde erstmals die Effektivität einer Anfrischung der Perforationsränder mittels CO₂-Laser betrachtet und mit Ergebnissen ähnlicher Studien verglichen.

In die teils retro-, teils prospektiv durchgeführte Studie wurden zwischen 2002 und 2008 insgesamt 44 Patienten mit mesotympanalen Trommelfellperforationen (Durchmesser: 1 - 5 mm) eingeschlossen. Die Genese der Trommelfellperforationen war teils traumatisch, teils kam es nach Perforationen im Rahmen einer akuten Otitis media oder nach operativen Eingriffen wie Paukendrainage oder Tympanoplastik zu keiner Heilung des Trommelfells.

Die Perforationsanfrischung wurde in topischer Anästhesie durchgeführt. Es wurden fokussierte, nebeneinanderliegende, einzelne CO₂-Laserpulse (1 Watt, 0,05 s) mittels eines Laserotосkops des Typs Otoscan[®] (Lumenis, Yokneam, Israel) entlang des Perforationsrandes appliziert, bis eine vollständige Desepithelialisierung erreicht war. Auf diese Weise wurde ein Wachstumsreiz gesetzt. Das Behandlungsergebnis wurde ohrmikroskopisch kontrolliert. Es wurden maximal drei derartige Behandlungen durchgeführt; zeigte sich dann kein Erfolg, wurde eine konventionelle operative Therapie vorgeschlagen.

Bei der Auswertung des Therapieerfolges zeigte sich bei 27 Patienten ein vollständiger Trommelfellverschluss, eine Restperforation lag bei 17 Patienten vor, wobei eine deutliche Verkleinerung der Perforation in 9 Fällen eintrat. Während und nach der Behandlung kam es in keinem Fall zu Komplikationen.

Bei einer CO₂-laserassistierten Perforationsanfrischung mit den von uns angewandten Parametern ist demnach mit einer Verschlussrate von mindestens 61 % zu rechnen; eine Abhängigkeit des Behandlungserfolges von der Genese, der Größe oder dem Alter

der Perforationen war in dieser Untersuchung nicht nachweisbar. Dieses Ergebnis kann mit den Erfolgen alternativer Behandlungsmethoden wie paper-patch-Myringoplastik oder Silbernitrat- bzw. Harnstoffapplikation konkurrieren.

Die leichte und schnelle Durchführbarkeit der Laserbehandlung unter topischer Anästhesie ist ein Vorteil im Vergleich zur konventionellen operativen Behandlung. Insbesondere für Patienten mit einem erhöhten Narkoserisiko sowie bei Vorliegen einer beidseitigen Trommelfellperforation ist die CO₂-laserassistierte Perforationsanfrischung eine erfolgversprechende, kostengünstige, unaufwändige Alternative zu konventionellen operativen Vorgehensweisen.

6. Literaturverzeichnis

1. **Davidson, B. J. and Morris, M. S.** The perforated tympanic membrane. *Am Fam Physician*. 1992, Vol. 45, pp. 1777-1782.
2. **Axelsson, A., Miller, J. and Silverman, M.** Anatomical effects of sudden middle ear pressure changes. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979, Vol. 88, pp. 368-376.
3. **Strutz, J.** Chirurgische Therapie der Hör- und Gleichgewichtsorgane. In: J. Strutz and W. Mann. *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie*. s.l. : Thieme, 2000, p. 266 ff.
4. **Berger, G.** Nature of spontaneous tympanic membrane perforation in acute otitis media in children. *J Laryngol Otol*. 1989, Vol. 103, pp. 1150-1153.
5. **Jensen, J. H. and Bonding, P.** Experimental pressure induced rupture of the tympanic membrane in man. *Acta Otolaryngol*. 1993, Vol. 113, pp. 62-67.
6. **Kringlebotn, M.** Rupture pressures of membranes in the ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000, Vol. 109, pp. 940-944.
7. **Thamrin, C. and Eikelboom, R. H.** Pressures of the porcine tympanic membrane. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003, Vol. 112, pp. 554-557.
8. **Schraff, S. A., Markham, J., Welch, C., Darrow, D. H. and Derkay, C. S.** Outcomes in children with perforated tympanic membranes after tympanostomy tube placement: results using a pilot treatment algorithm. *Am J Otolaryngol*. 2006, Vol. 27, pp. 238-243.
9. **Hampton, S. M. and Adams, D. A.** Perforation rates after ventilation tube insertion: does the positioning of the tube matter? *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1996, Vol. 21, pp. 548-549.
10. **Neumann, O. G. and Laszig, R.** [Diagnosis and therapy of seromucous otitis. Experience with 2766 operations on children]. *HNO*. 1984, Vol. 32, pp. 170-176.
11. **Schultz-Coulon, H. J.** [Pro or contra drainage of the tympanum]. *HNO*. 1987, Vol. 35, pp. 55-60.

12. **Berger, G., Ophir, D., Berco, E. and Sadé, J.** Revision myringoplasty. *J Laryngol Otol.* 1997, Vol. 111, pp. 517-520.
13. **Emir, H., Ceylan, K., Kizilkaya, Z., Gocmen, H., Uzunkulaoglu, H. and Samim, E.** Success is a matter of experience: type 1 tympanoplasty : influencing factors on type 1 tympanoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007, Vol. 264, pp. 595-599.
14. **Hough, J. V. D.** Revision tympanoplasty including anterior perforations and lateralization of grafts. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006, Vol. 39, pp. 661-675.
15. **Karela, M., Berry, S., Watkins, A. and Phillipps, J.** Myringoplasty: surgical outcomes and hearing improvement: is it worth performing to improve hearing? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008, Vol. 265, pp. 1039-1042.
16. **Albera, R., Ferrero, V., Lacilla, M. and Canale, A.** Tympanic reperforation in myringoplasty: evaluation of prognostic factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006, Vol. 115, pp. 875-879.
17. **Martini, A., Govoni, E., Beghi, A., Fontana, M., Lini, E., Marini, P., Rubini, R., Scala, C., Schiavinato, A. and Perbellini, A.** [Spontaneous reparation of post-traumatic tympanic perforation: an experimental study in rats]. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1990, Vol. 10, pp. 559-577.
18. **Johnson, A. P., Smallman, L. A. and Kent, S. E.** The mechanism of healing of tympanic membrane perforations. A two-dimensional histological study in guinea pigs. *Acta Otolaryngol.* 1990, Vol. 109, pp. 406-415.
19. **Johnson, A. and Hawke, M.** The function of migratory epidermis in the healing of tympanic membrane perforations in guinea-pig. A photographic study. *Acta Otolaryngol.* 1987, Vol. 103, pp. 81-86.
20. **Makino, K., Amatsu, M., Kinishi, M. and Mohri, M.** Epithelial migration in the healing process of tympanic membrane perforations. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1990, Vol. 247, pp. 352-355.
21. **Wang, M.-C., Liu, C.-Y., Shiao, A.-S. and Wang, T.** Ear problems in swimmers. *J Chin Med Assoc.* 2005, Vol. 68, pp. 347-352.

22. **Pringle, M. B.** Grommets, swimming and otorrhoea--a review. *J Laryngol Otol.* 1993, Vol. 107, pp. 190-194.
23. **Bhusal, C. L., Guragain, R. and Shrivastav, R.** Size of tympanic membrane perforation and hearing loss. *J Nepal Med Assoc.* 2006, Vol. 45, pp. 167-172.
24. **Gersdorff, M., Gérard, J. M. and Thill, M. P.** Overlay versus underlay tympanoplasty. Comparative study of 122 cases. *Rev Laryngol Otol Rhino.* 2003, Vol. 124, pp. 15-22.
25. **Ott, M. C. and Lundy, L. B.** Tympanic membrane perforation in adults. How to manage, when to refer. *Postgrad Med.* 2001, Vol. 110, pp. 81-84.
26. **Ahmad, S. W. and Ramani, G. V.** Hearing loss in perforations of the tympanic membrane. *J Laryngol Otol.* 1979, Vol. 93, pp. 1091-1098.
27. **Black, J. H. and Wormald, P. J.** Myringoplasty--effects on hearing and contributing factors. *S Afr Med J.* 1995, Vol. 85, pp. 41-43.
28. **Mehta, R. P., Rosowski, J. J., Voss, S. E., O'Neil, E. and Merchant, S. N.** Determinants of hearing loss in perforations of the tympanic membrane. *Otol Neurotol.* 2006, Vol. 27, pp. 136-143.
29. **Begall, K., Dorschner, M., Vorwerk, W., Vorwerk, U. and Dietzmann, K.** [Histological studies of tympanic membrane rim defects in chronic otitis media mesotympanalis]. *HNO.* 1998, Vol. 46, pp. 748-752.
30. **Berthold, E.** *Die ersten zehn Jahre der Myringoplastik.* Berlin: Hirschwald, 1889.
31. **Schwager, K.** [Acute complications during middle ear surgery: part 1: Problems during tympanoplasty--what to do?]. *HNO.* 2007, Vol. 55, pp. 307-315.
32. **Schwager, K.** [Acute complications during middle ear surgery: part 2: Accidents in classical stapes surgery and their solutions]. *HNO.* 2007, Vol. 55, pp. 411-416.
33. **Stahle, J and Högberg, L.** Laser and the Labyrinth: Some preliminary experiments on pigeons. *Acta Otolaryngol.* 1965, Vol. 60, pp. 367-374.
34. **DiBartolomeo, J. R. and Ellis, M.** The argon laser in otology. *Laryngoscope.* 1980, Vol. 90, pp. 1786-1796.

35. **Stahle, J., Högberg, L. and Engström, B.** The laser as a tool in inner-ear surgery. *Acta Otolaryngol.* 1972, Vol. 73, pp. 27-37.
36. **Sataloff, J.** Experimental use of laser in otosclerotic stapes. *Arch Otolaryngol.* 1967, Vol. 85, pp. 614-616.
37. **Kelemen, G., Laor, Y. and Klein, E.** Laser induced ear damage. *Arch Otolaryngol.* 1967, Vol. 86, pp. 603-609.
38. **Wilpizeski, C., Sataloff, J., Doyle, C., Leonard, J. and Behrendt, T.** Selective vestibular ablation in monkeys by laser irradiation. *Laryngoscope.* 1972, Vol. 82, pp. 1045-1058.
39. **Escudero, L. H., Castro, A. O., Drumond, M., Porto, S. P., Bozinis, D. G., Penna, A. F. and Gallego-Lluesma, E.** Argon laser in human tympanoplasty. *Arch Otolaryngol.* 1979, Vol. 105, pp. 252-253.
40. **Perkins, R. C.** Laser stapedotomy for otosclerosis. *Laryngoscope.* 1980, Vol. 90, pp. 228-240.
41. **Silverstein, H., Rosenberg, S. and Jones, R.** Small fenestra stapedotomies with and without KTP laser: a comparison. *Laryngoscope.* 1989, Vol. 99, pp. 485-488.
42. **Lesinski, S. G. and Palmer, A.** CO2 laser for otosclerosis: safe energy parameters. *Laryngoscope.* 1989, Vol. 99, pp. 9-12.
43. **Pfalz, R., Hibst, R. and Bald, N.** Suitability of different lasers for operations ranging from the tympanic membrane to the base of the stapes. *Adv Otorhinolaryngol.* 1995, Vol. 49, pp. 87-94.
44. **Jovanovic, S.** [Lasers in otology]. *Laryngorhinootologie.* 2003, Vol. 82 Suppl 1, pp. 21-53.
45. **Jovanovic, S., Schönfeld, U., Prapavat, V., Berghaus, A., Fischer, R., Scherer, H. and Müller, G.** [Revision of the stapes foot plate with various laser systems. 1: Continuous laser irradiation]. *HNO.* 1995, Vol. 43, pp. 149-158.

46. **Sedlmaier, B., Jivanjee, A., Gutzler, R., Huscher, D. and Jovanovic, S.** Ventilation time of the middle ear in otitis media with effusion (OME) after CO2 laser myringotomy. *Laryngoscope*. 2002, Vol. 112, pp. 661-668.
47. **Bonabi, S. and Sedlmaier, B.** [The risk of damaging the round window by CO2 laser myringotomy. A morphological experimental analysis of 61 human petrous bone specimens]. *HNO*. 2008, Vol. 56, pp. 1135-1141.
48. **Jovanovic, S., Anft, D., Schönfeld, U., Berghaus, A. and Scherer, H.** [Animal experiment studies on CO2 laser stapedotomy]. *Laryngorhinootologie*. 1995, Vol. 74, pp. 26-32.
49. **Jovanovic, S.** Technical and clinical aspects of 'one-shot' CO2 laser stapedotomy. *Adv Otorhinolaryngol*. 2007, Vol. 65, pp. 255-266.
50. **Aissa, J. T. and Hultcrantz, M.** Acute tympanic membrane perforations and the early immunological response in rats. *Acta Otolaryngol*. 2009, pp. 1-6.
51. **Kristensen, S.** Spontaneous healing of traumatic tympanic membrane perforations in man: a century of experience. *J Laryngol Otol*. 1992, Vol. 106, pp. 1037-1050.
52. **Camnitz, P. S. and Bost, W. S.** Traumatic perforations of the tympanic membrane: early closure with paper tape patching. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1985, Vol. 93, pp. 220-223.
53. **Somers, T., Houben, V., Goovaerts, G., Govaerts, P. J. and Offeciers, F. E.** Histology of the perforated tympanic membrane and its muco-epithelial junction. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1997, Vol. 22, pp. 162-166.
54. **Strutz, J.** Chirurgische Therapie der Hör- und Gleichgewichtsorgane. In: J. Strutz and W. Mann. *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie*. s.l. : Thieme, 2000, p. 566 ff.
55. **Geyer, G and Helms, J.** Rekonstruktive Eingriffe. In: H. H. Naumann. *Kopf- und Halschirurgie*. s.l. : Thieme, 1996, Vol. 2, p. 116 ff.
56. **Tringali, S., Dubreuil, C. and Bordure, P.** [Tympanic membrane perforation and tympanoplasty.]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 2008, Vol. 125, pp. 261-272.

57. **Podoshin, L., Fradis, M., Malatskey, S. and Ben-David, J.** Tympanoplasty in adults: a five-year survey. *Ear Nose Throat J.* 1996, Vol. 75, pp. 149-52.
58. **Caye-Thomasen, P., Nielsen, T. and Tos, M.** Bilateral myringoplasty in chronic otitis media. *Laryngoscope.* 2007, Vol. 117, pp. 903-906.
59. **Dornhoffer, J. L.** Cartilage tympanoplasty: indications, techniques, and outcomes in a 1,000-patient series. *Laryngoscope.* 2003, Vol. 113, pp. 1844-1856.
60. **Golz, A., Goldenberg, D., Netzer, A., Fradis, M., Westerman, S. T., Westerman, L. M. and Joachims, H. Z.** Paper patching for chronic tympanic membrane perforations. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003, Vol. 128, pp. 565-570.
61. **Dursun, E., Dogru, S., Gungor, A., Cincik, H., Poyrazoglu, E. and Ozdemir, T.** Comparison of paper-patch, fat, and perichondrium myringoplasty in repair of small tympanic membrane perforations. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008, Vol. 138, pp. 353-356.
62. **Ozgursoy, O. B. and Yorulmaz, I.** Fat graft myringoplasty: a cost-effective but underused procedure. *J Laryngol Otol.* 2005, Vol. 119, pp. 277-279.
63. **Fiorino, F. and Barbieri, F.** Fat graft myringoplasty after unsuccessful tympanic membrane repair. *Eur Arch Otorhinolaryngo.* 2007, Vol. 264, pp. 1125-1128.
64. **Hagemann, M. and Häusler, R.** [Tympanoplasty with adipose tissue]. *Laryngorhinootologie.* 2003, Vol. 82, pp. 393-396.
65. **Thomassin, J-M., Facon, Fr and Gabert, K.** [The effectiveness of otoendoscopy in myringoplasty using adipose graft]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2004, Vol. 121, pp. 346-349.
66. **Ayache, S., Braccini, F., Facon, F. and Thomassin, J. M.** Adipose graft: an original option in myringoplasty. *Otol Neurotol.* 2003, Vol. 24, pp. 158-164.
67. **Mitchell, R. B., Pereira, K. D. and Lazar, R. H.** Fat graft myringoplasty in children--a safe and successful day-stay procedure. *J Laryngol Otol.* 1997, Vol. 111, pp. 106-108.
68. **Wullstein, H.** *Operationen zur Verbesserung des Gehöres.* s.l. : Thieme, 1968.

69. **Wullstein, H.** [Technic and early results of tympanoplasty.]. *Monatsschr Ohrenheilkd Laryngorhinol.* 1953, Vol. 87, pp. 308-311.
70. **Hüttenbrink, K. B.** [Surgical treatment of chronic otitis media. I: Indications, preoperative care and surgical principles]. *HNO.* 1994, Vol. 42, pp. 582-593.
71. **Milewski, C.** Composite graft tympanoplasty in the treatment of ears with advanced middle ear pathology. *Laryngoscope.* 1993, Vol. 103, pp. 1352-1356.
72. **Milewski, C., Giannakopoulos, N., Müller, J. and Schön, F.** [Tragus perichondrium-cartilage island transplant in middle ear surgery. Method and results after 5 years]. *HNO.* 1996, Vol. 44, pp. 235-241.
73. **Plester, D. and Pusalkar, A.** The anterior tympanomeatal angle: the aetiology, surgery and avoidance of blunting and annular cholesteatoma. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1981, Vol. 6, pp. 323-328.
74. **Tos, M., Stangerup, S. E. and Orntoft, S.** Reasons for reperforation after tympanoplasty in children. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2000, Vol. 543, pp. 143-146.
75. **Goldman, N. C.** Chemical closure of chronic tympanic membrane perforations. *ANZ J Surg.* 2007, Vol. 77, pp. 850-851.
76. **Stenfors, L. E.** Repair of tympanic membrane perforations using hyaluronic acid: an alternative to myringoplasty. *J Laryngol Otol.* 1989, Vol. 103, pp. 39-40.
77. **Stenfors, L. E., Berghem, L., Bloom, G. D., Hellström, S. and Söderberg, O.** Exogenous hyaluronic acid (Healon) accelerates the healing of experimental myringotomies. *Auris Nasus Larynx.* 1985, Vol. 12 Suppl 1, pp. 214-215.
78. **Hellström, S. and Laurent, C.** Hyaluronan and healing of tympanic membrane perforations. An experimental study. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1987, Vol. 442, pp. 54-61.
79. **Hellström, S., Bloom, G. D., Berghem, L., Stenfors, L. E. and Söderberg, O.** A comparison of hyaluronan and fibronectin in the healing of tympanic membrane perforations. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1991, Vol. 248, pp. 230-235.
80. **Laurent, C., Hellström, S. and Fellenius, E.** Hyaluronan improves the healing of experimental tympanic membrane perforations. A comparison of preparations with

different rheologic properties. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988, Vol. 114, pp. 1435-1441.

81. **Camarda, V., Cervellini, M., Pedace, G. and Pace, M.** Sodium hyaluronate in the repair of perforations of the tympanic membrane. *Clin Ther.* 1989, Vol. 11, pp. 744-754.

82. **Prior, M., Gibbins, N., John, G., Rhys-Williams, S. and Scott, P.** Hyaluronic acid ester in myringoplasty. *J Laryngol Otol.* 2008, Vol. 122, p. e3, electronically published

83. **Kaftan, H., Hosemann, W., Junghans, D., Göpferich, A., Schindler, E. and Beule, A.** [Traumatic tympanic membrane perforations. Local application of an alginate matrix loaded with epidermal growth factor in an animal model]. *HNO.* 2005, Vol. 53, pp. 539-42.

84. **Lee, A. J., Jackler, R. K., Kato, B. M. and Scott, N. M.** Repair of chronic tympanic membrane perforations using epidermal growth factor: progress toward clinical application. *Am J Otol.* 1994, Vol. 15, pp. 10-18.

85. **Chauvin, K., Bratton, C. and Parkins, C.** Healing large tympanic membrane perforations using hyaluronic acid, basic fibroblast growth factor, and epidermal growth factor. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999, Vol. 121, pp. 43-47.

86. **Ramsay, H. A., Heikkonen, E. J. and Laurila, P. K.** Effect of epidermal growth factor on tympanic membranes with chronic perforations: a clinical trial. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995, Vol. 113, pp. 375-379.

87. **Weinberger, J. M., Hawke, M. and Gotlieb, A. I.** Repair of the wounded guinea pig tympanic membrane: organization of filamentous actin and spatial cellular reorganization. *J Otolaryngol.* 1988, Vol. 17, pp. 352-358.

88. **Lee, S., Jin, S., Lee, K. and Kim, M.** Paper-patch myringoplasty with CO2 laser for chronic TM perforation. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008, Vol. 265, pp. 1161-1164.

89. **Sedlmaier, B., Blödown, A., Schönfeld, U. and Jovanovic, S.** [The CO2 laser otoscope. A new application device for paracentesis]. *HNO.* 1998, Vol. 46, pp. 870-875.

7. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

8. Publikationsliste

Bessler, C., Haisch, A., Jovanovic, S., Sedlmaier, B. [CO₂-laser-assisted de-epithelialization of perforation margins of persistent tympanic membrane perforations: An alternative to conventional surgical procedures.]. *HNO*, Sep 2009, akzeptiert und elektronisch vorveröffentlicht

Swidsinski, A., Göktas, O., Bessler, C., Loening-Baucke, V., Hale, L. P., Andree, H., Weizenegger, M., Hölzl, M., Scherer, H., Lochs, H. Spatial organisation of microbiota in quiescent adenoiditis and tonsillitis. *J Clin Pathol*, 2007, Vol. 60, pp. 253-260

Erklärung

Ich, Christiane Beßler, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

Die CO₂-laserassistierte Perforationsanfrischung als Alternative zu konventionellen operativen Vorgehensweisen bei persistierender Trommelfellperforation

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, 21.09.2009