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

DISSERTATION

Effizienzanalyse von Therapieoptionen bei Dysfunktion der Tuba Eustachii in der Druckkammer

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Miriam Jumah aus Sulz am Neckar

Datum der Promotion: 14.02.2014

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1.	Ein	ıleitung	3
	1.1.	Zielsetzung	4
2.	Pa	tienten und Methodik	5
	2.1.	Patienten	5
	2.2.	Voruntersuchungen	5
	2.3.	Druckkammeruntersuchung	6
	2.4.	Bestimmung der Wirksamkeit der druckmindernden Ohrstöpsel	7
	2.5.	Laserablation des hinteren Tubenwulstes	7
	2.6.	Langzeitmessung	7
	2.7.	Statistik	7
3.	Erg	gebnisse	8
	3.1.	Studie zum Effekt von druckmindernden Ohrstöpseln (PREP-Studie)	8
	3.2.	Studie zur Beurteilung der Effektivität der Laserablation des epipharyngealer	n
	Tube	enostiums (LETP-Studie)	8
	3.3.	Studie zum Efekt und Langzeiteffekt der Laserablation des epipharyngealen	
	Tube	nostiums bei Tauchern (Taucher-Langzeitstudie)	9
4.	Dis	kussion	. 10
5.	Scl	hlussfolgerung	. 12
6.	Lite	eraturverzeichnis	. 14
7.	Eid	lesstattliche Versicherung	. 16
8.	An	teilserklärung	. 17
9.	Dru	uckexemplare	. 18
	9.1.	Publikation 1	. 18
	9.2.	Publikation 2	. 25
	9.3.	Publikation 3	. 33
1(). Le	ebenslauf	. 42
11	1. P	ublikationsverzeichnis der Doktorandin	. 43
12	2. D	anksagung	. 44

Abstract deutsch

Einleitung: Eine Dysfunktion der Eustachischen Röhre (Tubendysfunktion) und die damit verbundenen Druckausgleichsprobleme treten bei raschen Druckänderungen wie sie beim Fliegen und Tauchen auftreten besonders zutage. Es wurde evaluiert, Ohrstöpsel (pressure-regulating inwieweit druckmindernde earplugs, PREP) Beschwerden während einer Flugreise lindern können. Des Weiteren wurde die Wirksamkeit des kausalen Therapieansatzes der Laserablation des epipharyngealen Tubenostiums (LETP) in der Druckkammer untersucht. Methodik: Eingeschlossen wurden insgesamt 60 Patienten in 3 Studien. Neben dem Manöver nach Valsalva und der Tympanometrie wurde zur Bestimmung der Mittelohrbelüftung eine kontinuierliche Impedanzmessung in einer hyperbaren Druckkammer durchgeführt. In der PREP-Studie wurden 21 Probanden mit und ohne PREP doppelblind in der Druckkammer evaluiert. In der LETP- (n=30) und in der Taucher-Langzeitstudie (n=9) wurde bei Patienten vor und nach Durchführung einer LETP die Tubenfunktion in der Druckkammer gemessen. Es wurden der Tubenöffnungsdruck, der Tubenverschlussdruck und die Tubenöffnungszeit bestimmt. In der letztgenannten Studie wurden außerdem Langzeitergebnisse nach 3-4 Jahren erhoben. Ergebnisse: PREP-Studie: Eine Tubendysfunktion konnte in der Druckkammer doppelt so häufig wie mit der Tympanometrie und Valsalva nachgewiesen werden. Die Anzahl der Druckausgleichsmanöver unterschied sich mit und ohne PREP nicht signifikant. Die Druckänderung wurde subjektiv mit PREP signifikant besser bewertet als ohne PREP (p < 0,003). LETP-Studie: Vor der LETP zeigten 17 Patienten ein geblocktes Bild in der Druckkammeruntersuchung, postoperativ wiesen 13 von Ihnen eine Verbesserung der Tubenfunktion mit einer normalen Druckkammermessung (p < 0,001) auf. Der Tubenverschlussdruck reduzierte sich von 6,24 ± 3,46 mbar präopertiv auf 4,06 ± 2,36 mbar postoperativ (p < 0,013). Taucher-Langzeitstudie: Präoperativ zeigte sich bei 5 Tauchern eine geblockte Tube in der Druckkammeruntersuchung, 4 von ihnen wiesen normale Druckkammermessung auf (p < postoperativ eine Tubenverschlussdruck reduzierte sich signifikant von 7,40 ± 1,52 mbar präoperativ auf 2,85 \pm 1,11 mbar postoperativ (p < 0,005). Die Langzeituntersuchung der Taucher mittels Fragebogen zeigte eine subjektive Verbesserung der Tubenfunktion in allen Fällen, 7 der 9 Patienten tauchen wieder. Schlussfolgerung: Eine Kombination aus Valsalva, Tympanometrie und kontinuierlicher Impedanzmessung in der Druckkammer kann zur Bestätigung der klinischen Diagnose Patienten mit Druckausgleichsproblemen mit deutlich höherer Genauigkeit verwendet werden, als der alleinige Einsatz von HNO-ärztlichen Routineuntersuchungen. Obwohl die Verwendung von PREP wie erwartet keine Verbesserung der Tubenfunktion zeigt, wird das subjektive Wohlbefinden während Umgebungsdruckänderungen signifikant erhöht. Patienten mit Tubendysfuktion scheinen von der LETP zu profitieren. Die dadurch erreichte subjektive Verbesserung der Tubenfunktion lässt sich in der Druckkammer mit Ermittlung des Tubenverschlussdrucks nachweisen. Taucher mit Tubendysfunktion scheinen nach LETP wieder problem- und vor allem schmerzfrei tauchen zu können.

Abstract english

Introduction: Dysfunction of Eustachian tube (ET) and the associated pressure equalizing problems are concerning patients especially in flying and diving. The effect of pressure-regulating earplugs (PREP) on complaints while flying has been evaluated. In addition, the effectivity of laser Eustachian tuboplasty (LETP) has been investigate in a pressure chamber. Methods: 60 patients were included in 3 studies. All of them were examined in a hyperbaric pressure chamber with continuous impedance measurement. In the PREP-study 21 patients were examined double-blind with and without PREP in the pressure chamber. In the *LETP*- (n=30) and the *diver-longterm-study* (n=9) the ET function before and after LETP were measured. ET opening pressure, ET closing pressure and ET opening duration were evaluated pre- and postoperatively. In the diver-longterm-study also longterm results after 3-4 years were collected. Results: PREP-study: Evidence of ET dysfunction was found in twice as many patients with the impedance method in the pressure chamber compared to tympanometry and Valsava test. The number of pressure-equalizing maneuvers did not differ significantly. Patients reported a significantly better subjective state on the visual analogue scale with than without PREP (p < 0.003).

LETP-study: Bevore LETP, 17 patients showed a blocked pattern in pressure chamber testing. Postoperatively, 13 patients of this group showed an improved ET function with a restored normal opening pattern (p < 0.001). The ET closing pressure was reduced from 6.24 ± 3.46 mbar preoperatively to 4.06 ± 2.36 mbar postoperatively (p < 0.013). *Diver-longterm-study:* Preoperatively 5 divers showed a blocked pattern in pressure chamber testing. In 4 of them a normal opening pattern was restored postoperatively (p

< 0.001). The ET closing pressure was reduced significant from 7.40 \pm 1.52 mbar preoperatively to 2.85 \pm 1.11 mbar postoperatively (p < 0.005). In the long-term, all subjects reported a restored ability for pressure equalization and 7 of 9 were diving again. **Conclusion:** A combination of Valsalva manoeuver, tympanometry and continuous impedance measurement in the pressure chamber identifies more patients with pressure equalizing problems than only the both first mentioned ENT-routine diagnostics allone. Although use of PREP showed no signs of improving ET function, it did significantly improve individual subjective state during sudden pressure changes. Patients with ET dysfunction seem to benefit from LETP. The improvment of ET function can be proven by impedance measurement in the pressure chamber and with determination of ET closing pressure. Divers with ET dysfunction seem to dive after LETP without problems or especially pain.

1. Einleitung

Viele Menschen sind heutzutage im Beruf und in der Freizeit schnellen Änderungen des Umgebungsdrucks ausgesetzt. Hierbei spielen neben kleineren Druckschwankungen im Alltag vor allem das Fliegen und Tauchen und seltener schnellere Höhenwechsel in den Bergen eine Rolle.

Ändert sich der Umgebungsdruck muss der Druck im Mittelohr ausgeglichen werden. Dies geschieht physiologischerweise durch Schlucken, Gähnen oder aktive Druckausgleichsmanöver über die Eustachische Röhre (Tuba Eustachii). Durch die ventilartige Funktion der Eustachischen Röhre ist ein relativer Unterdruck problematisch und muss aktiv ausgeglichen werden. Ist aus unterschiedlichen Gründen der Ausgleich nicht möglich, kann es akut zu einem Barotrauma des Mittelohrs kommen. Hierbei können neben einer starken Otalgie ein Völlegefühl im Ohr und eine Hörminderung auftreten. Darüber hinaus können Komplikationen wie ein Hämatotympanon, eine Ruptur des Trommelfells oder sogar der runden Fenstermembran entstehen. Meist liegt diesem Unvermögen zum Druckausgleich eine Dysfunktion der Eustachischen Röhre zugrunde (Klingmann et al., 2007).

Bei einer langfristigen Tubendysfunktion können sich sekundäre Mittelohrerkrankungen wie eine sekretorische Otitis media, Mittelohr-Adhäsivprozesse und eine chronische Otitis media mit mesotympanaler oder epitympanaler Perforation entwickeln. Bei

interventionellen Behandlungen dieser Mittelohrerkrankungen werden in der Regel nur die Auswirkungen nicht aber die Ursachen der zugrunde liegenden Tubendysfunktion behandelt.

Eine bisher experimentell genutzte Methode zur Messung der Tubenfunktion ist die kontinuierliche Impedanzmessung in der Druckkammer (Ingelstedt et al., 1967; Ivarsson, 1980; Maier et al., 1992; Mewes und Mann, 1998). Hierbei können unter veränderlichem Umgebungsdruck wichtige Parameter wie der Tubenöffnungsdruck, der Tubenverschlussdruck und die Tubenöffnungszeit ermittelt werden.

Für Patienten mit Beschwerden beim Fliegen gibt es seit einigen Jahren Ohrstöpsel (pressure-regulating earplugs, PREP) verschiedener Firmen zu kaufen, die den Druckausgleich vor allem beim Landeanflug erleichtern sollen. Sie werden in den äußeren Gehörgang eingebracht und ein Filter in ihrem Inneren soll den Druckausgleich vor dem Trommelfell verlangsamen. Durch die Verzögerung des Druckdifferenzanstiegs zwischen äußerem Gehörgang und Umgebungsdruck bleibt mehr Zeit, den Druck auszugleichen. Sie haben aber keine Auswirkung auf die Verbesserung der Tubenfunktion (Huttenbrink, 2002).

Patienten mit chronischer Tubendysfunktion werden prinzipiell zuerst durch eine konservative Therapie mit Tubentraining und topischen Steroiden behandelt. Bei Erfolglosigkeit dieser Therapie wurden in den letzten Jahrzehnten verschiedene operative Möglichkeiten vorgeschlagen, die sich jedoch wegen ihrer Invasivität nicht durchgesetzt haben (McCoul et al., 2011). In den vergangenen Jahren wurde in mehreren Untersuchungen die gezielte Laserablation des epipharyngealen **Tubenostiums** (Laser Eustachian Tuboplasty, LETP) Patienten bei therapieresistenter chronischer sekretorischer Otitis media und chronischer Otitis media mesotympanalis beschrieben (Kujawski und Poe, 2004; Poe et al., 2007; Poe et al., 2003; Sedlmaier et al., 2009).

1.1. Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Patienten mit intaktem Trommelfell, die unter Druckausgleichsproblemen bei schnellen Druckwechseln leiden, in der Druckkammer zu untersuchen und unterschiedliche Therapieansätze zu evaluieren.

In der *PREP-Studie* wurden Patienten mit Druckausgleichsproblemen beim Fliegen in der Druckkammer ohne und mit PREP untersucht und deren Wirkung analysiert.

In der *LETP-Studie* wurde bei symptomatischen Patienten die Effektivität der Laserablation am epipharyngealen Tubenostium durch eine prä- und postoperative Messung der Tubenfunktion in der Druckkammer untersucht.

In der *Taucher-Langzeitstudie* wurde ein spezielles Kollektiv, welches häufig starken Druckwechseln ausgesetzt ist, untersucht und nachbeobachtet. Hierzu wurden bei Tauchern mit Druckausgleichsproblemen vor und nach einer LETP Druckkammermessungen durchgeführt und nach 3-4 Jahren mittels Fragebogen eventuell bestehende Druckausgleichsprobleme und das Tauchverhalten abgefragt.

2. Patienten und Methodik

2.1. Patienten

Vor den Untersuchungen wurde das Votum der Ethikkommisson der Charité eingeholt. Die Patienten wiesen intakte Trommelfelle auf und gaben Druckausgleichsprobleme bei schnellen Druckwechseln an.

In der *PREP-Studie* wurden 21 Patienten (12 Frauen und 9 Männer, mittleres Alter 42,4 ± 11,5 Jahre) mit Druckausgleichsproblemen beim Fliegen untersucht.

In die *LETP-Studie* wurden 30 Patienten (11 Frauen und 19 Männer, mittleres Alter 40,9 ± 9,3 Jahre) mit chronischen Druckausgleichsproblemen und Hyperplasie des epipharyngealen Tubenostiums eingeschlossen. Eine 6-wöchige konservative Therapie (mit z.B. topischen Steroiden, Tubentraining) zeigte keine Besserung.

Die *Taucher-Langzeitstudie* wurde an 9 Patienten (4 Frauen und 5 Männer, mittleres Alter 39,2 ± 6,3 Jahre) mit Druckausgleichsproblemen und wiederkehrenden Barotraumata beim Tauchen durchgeführt. Auch hier zeigte sich eine konservative Therapie wirkungslos. Eine Hyperplasie des epipharyngealen Tubenostiums war nachweisbar.

Bei allen Patienten wurde das subjektiv schlechtere Ohr untersucht und therapiert.

2.2. Voruntersuchungen

Alle Patienten wurden zuerst mit der HNO-ärztlichen Routinediagnostik mittles Ohrmikroskopie, Endoskopie der Nase und des Epipharynx, Valsalva- und Toynbee-Manöver und Tympanometrie untersucht.

Die Tympanogramme wurden nach Jerger in A-Typ (normal), B-Typ (flach) und C-Typ (Linksverschiebung) unterteilt (Jerger, 1970). Das Valsalva-Manöver wurde als positiv gewertet, wenn der Untersucher eine Trommelfellbewegung ohrmikroskopisch dokumentieren konnte, während der Patient ein Valsalva-Druckausgleichsmanöver durchführte.

2.3. Druckkammeruntersuchung

In einer hyperbaren Druckkammer wurden definierte Druckänderungen erzeugt. Die resultierende Trommelfelldehung wurde kontinuierlich mittels Impedanzmessung erfasst. Ein Ohrstöpsel mit enthaltenem Lautsprecher, Mikrophon und einem Druckkanal wurde in den Gehörgang eingebracht und diente als Sensor. Ein 230 Hz Ton wurde kontinuierlich auf das Ohr gegeben und der reflektierte Schall gemessen. Bei erfolgtem Druckausgleich (und einer damit verbundenen Trommelfellbewegung) konnte ein Impedanzsprung in der Aufzeichnung gemessen werden.

Der Druck wurde innerhalb von 2 Minuten auf 100 mbar erhöht (Kompressionsphase) anschließend in der Isopressionsphase konstant gehalten (Dauer der Isopressionsphase in der PREP-Studie 8 Minuten, in der LETP- und Taucher-Studie 1 Minute). Daraufhin wurde der Kammerdruck innerhalb von 2 Minuten auf Umgebungsdruck gemindert (Dekompressionsphase). Während der Kompressionsphase die aktive wurden Patienten angehalten viele SO Druckausgleichsmanöver subjektiv der wie nötig durchzuführen. In Dekompressionsphase wurden die passiven Druckausgleiche registriert.

Waren die aktiven und passiven Druckausgleichsmanöver erfolgreich, wurde das aufgezeichnete Muster als *normal* klassifiziert. Konnte der durch die Druckerhöhung in der Kammer entstandene relative Unterdruck im Mittelohr nicht ausgeglichen werden, kam es zum Bild einer geblockten Tube, die als *geblockt* klassifiziert wurde. Konnte keine Impedanzänderung während der ganzen Messung nachgewiesen werden, wurde das Bild als *keine Änderung* beschrieben. Ein Wechsel von geblockt vor der LETP zu normal nach der Laserung wurde als Verbesserung der Tubenfunktion eingestuft.

In der *LETP-Studie* und in der *Taucher-Langzeitstudie* konnte bei normal klassifiziertem Muster der Tubenöffnungsdruck (Druckdifferenz zwischen Gehörgang und Mittelohrraum bei der die Tube passiv öffnet), der Tubenverschlussdruck (Druckdifferenz zwischen Gehörgang und Mittelohrraum bei der die Tube nach einer

passiven Öffnung passiv schließt) und die Tubenöffnungszeit (Zeitraum zwischen den beiden beschriebenen Vorgängen) gemessen werden.

2.4. Bestimmung der Wirksamkeit der druckmindernden Ohrstöpsel

Die Patienten der *PREP-Studie* wurden mit und ohne PREP doppelblind in der Druckkammer untersucht. Die o.g. Ohrstöpsel wurden mit einem Druckminderer in den Druckkanal eingebracht (Verum). Als Placebo wurde der Druckkanal dem Druckminderer entsprechend akustisch gedämpft ohne jedoch eine Druckminderung zu erzielen.

Es wurden unter anderem die Anzahl der benötigten aktiven Druckausgleichsmanöver bestimmt und das subjektive Empfinden auf einer visuellen Analogskala erfasst.

2.5. Laserablation des hinteren Tubenwulstes

Bei Patienten der *LETP-Studie* und der *Taucher-Langzeitstudie* wurde an der dorsalen Zirkumferenz des epipharyngealen Tuben-Ostiums transnasal mit einer vorkonditionierten Quarzfaser und einem 812nm-Diodenlaser (6040 Fa. Lumenis, Israel) unter Lokalanästhesie gezielt Gewebe abgetragen.

2.6. Langzeitmessung

In der *Taucher-Langzeitstudie* wurden 3-4 Jahre nach der Untersuchung und Laserbehandlung mittels Fragebogen Daten zum Gesundheitszustand, bestehenden Druckausgleichsproblemen und der Anzahl der Tauchgänge seit der Laserbehandlung erhoben.

2.7. Statistik

Die Ergebnisse wurden als Mittelwert mit Standardabweichung angegeben. Die Normalverteilung der Daten wurde durch den einseitigen Kolmogorov-Smirnov-Test getestet. Der T-Test für abhängige Variablen wurde zur Evaluierung des Unterschieds zwischen den Mittelwerten angewendet. Der McNemar Test und der Chi-Quadrat Test wurden zum Vergleich von kategorisierten Daten eingesetzt. Die Nullhypothese der *LETP-Studie* und der *Taucher-Langzeitstudie* untersuchte, ob prä- und postoperative Messungen, in der *PREP-Studie*, ob Messungen mit und ohne PREP, gleich waren. Es wurde ein Signifikanzlevel p< 0,05 festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Studie zum Effekt von druckmindernden Ohrstöpseln (PREP-Studie)

9 der 21 Patienten hatten einen negativen Valsalva. In zwölf Fällen ließ sich ein A-Typ Tympanogramm bestimmten, in sechs Fällen ein C-Typ und in vier ein B-Typ.

Die kontinuierliche Impedanzmessung in der Druckkammer zeigte eine geblockte Tube bei 14 Patienten, keine Änderung bei vier Patienten und eine normale Messung bei zwei Patienten. Ein Patient brach die Messung aufgrund von Schmerzen nach 30 Sekunden ab.

Hinweise auf eine Tubendysfunktion zeigten sich mit der kontinuierlichen Impedanzmessung in der Druckkammer doppelt so häufig wie mit Tympanometrie oder Valsalva-Manöver (85,7% vs 42,9%).

Durch die PREP wurde die Druckänderungsrate im äußeren Gehörgang nachweislich gemindert. Der maximale Druckwert wurde mit einer Verzögerung von 7 Minuten erreicht.

Die kontinuierliche Impedanzmessung mit und ohne PREP ergab keinen signifikanten Unterschied (p < 0,57). Die Anzahl der benötigten aktiven Druckausgleichsmanöver während der Kompressionsphase unterschied sich mit und ohne PREP nicht signifikant (p < 0,088).

Der Prozentsatz an erfolgreichen Tubenöffnungen von allen Versuchen unterschied sich mit PREP (23,4 \pm 28,3%) nicht signifikant (p < 0,263) von denen ohne PREP (27,1 \pm 29,3%). Auf der visuellen Analogskala gaben die Patienten jedoch mit 2,19 \pm 1,50 eine signifikante Besserung der subjektiven Beschwerden mit PREP im Gegensatz zur Messung ohne PREP mit 3,38 \pm 2,33 an (p < 0,003).

3.2. Studie zur Beurteilung der Effektivität der Laserablation des epipharyngealen Tubenostiums (LETP-Studie)

Die Laserbehandlung wurde in allen 30 Fällen gut toleriert. Es gab keine akuten Komplikationen wie Blutungen oder Infektionen und keine Langzeit-Komplikationen wie Synechien oder Tubenstenosen.

In 71,4% (10 von 14) der Fälle zeigte sich eine Änderung des Valsalva-Manövers von negativ präoperativ zu positiv postoperativ.

Die aufgezeichneten Tympanogramme unterschieden sich prä- und postoperativ nicht signifikant (p < 0,135).

Vor der Laserablation zeigte sich in der Druckkammeruntersuchung bei 17 Patienten ein geblocktes Bild. Postoperativ war bei 13 Patienten dieser Gruppe eine Verbesserung der Tubenfunktion mit einer normalen Messung in der Druckkammeruntersuchung zu finden (p < 0,001). Der Tubenverschlussdruck reduzierte sich signifikant durch die Lasertherapie von 6,24 \pm 3,46 preoperativ auf 4,06 \pm 2,36 mbar postoperativ (p < 0,013). Der postoperative Tubenöffnungsdruck und die Tubenöffnungszeit unterschieden sich nicht signifikant zu den präoperativen Werten (p < 0,851 und p < 0,145).

3.3. Studie zum Efekt und Langzeiteffekt der Laserablation des epipharyngealen Tubenostiums bei Tauchern (Taucher-Langzeitstudie)

Die eingeschlossenen Taucher hatten alle Druckausgleichsprobleme beim Tauchen und berichteten von rezidivierenden Barotraumata. Zwei von ihnen litten in der Vergangenheit an einem schweren Mittelohrbarotrauma mit Perforation des Trommelfells. Die Perforationen waren nach 6-8 Monaten ohne Operation nicht mehr nachweisbar.

Die Taucher hatten vor der Untersuchung 75 \pm 63,4 (0 - 200) Tauchgänge. Acht von ihnen hörten auf zu tauchen, einer reduzierte die Anzahl der Tauchgänge und litt weiterhin an Ohrenschmerzen nach jedem Tauchgang.

Die Laserbehandlung wurde gut vertragen, es traten keine Komplikationen auf.

Sowohl prä- als auch postoperativ zeigte sich ein A-Typ Tympanogramm bei allen Tauchern. Präoperativ hatten vier Taucher einen negativen Valsalva, postoperativ war es einer.

Vor der Laserung zeigten fünf Taucher in der Druckkammeruntersuchung eine geblockte Tube, postoperativ hatten vier von ihnen einen normale Messung (p < 0,001). Der Verschlussdruck reduzierte sich signifikant in den vier Fällen, bei denen die Messung schon präoperativ normal gewesen war, von $7,40 \pm 1,52$ mbar auf $2,85 \pm 1,11$

mbar (p < 0.005). Der Tubenöffnungsdruck und die Tubenöffnungszeit unterschieden sich nicht signifikant.

In der Langzeitbefragung nach 37.7 ± 1.8 Monaten gaben alle Taucher eine Verbesserung der Tubenfunktion bei schnellen Druckänderungen an, sieben der neun (78%) tauchten wieder. Seit der Laserung gaben sie 41.1 ± 50.3 (1-150) Tauchgänge an. Zwei von ihnen waren bis jetzt aus Zeitgründen nicht mehr tauchen, wollen dies aber auf jeden Fall tun.

4. Diskussion

Ein funktionierender Druckausgleich des Mittelohrraumes spielt in der heutigen Zeit eine immer größere Rolle. Bei schnellen Durckwechseln im Flugzeug, beim Tauchen oder im Alltag bedeutet eine Tubendysfunktion für die Patienten eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität.

Die in der klinischen Routine zur Verfügung stehenden Untersuchungen wie Tympanometrie und Valsalva-Manöver sind zu unpräzise, um eine Tubendysfunktion bei intaktem Trommelfell exakt diagnostizieren zu können (Prasad et al., 2009). Die im Rahmen der vorliegenden Promotionsarbeit durchgeführten Studien haben gezeigt, dass die kontinuierliche Impedanzmessung in der Druckkammer bei mehr Patienten objektiv eine Tubendysfunktion nachweisen konnte als mittels Valsalva-Manöver oder Tympanometrie. Andererseits zeigten sich auch in allen drei Studien Patienten mit einer normalen Druckkammermessung, die einen pathologischen Befund bei Valsalvamanöver oder Tympanometrie aufwiesen.

Hieraus lässt sich schließen, dass eine Kombination aus kontinuierlicher Impedanzmessung und HNO-Routinediagnostik die erfolgreichste Möglichkeit zur Untersuchung einer Tubendysfunktion darstellt. Hier sind zur genaueren Bestimmung weitere Studien nötig.

Dass die Druckkammerdiagnostik noch immer nicht Teil der normalen HNO-ärztlichen Untersuchung geworden ist liegt vor allem am hohen technischen und personellen Aufwand. Der komplexe Messvorgang wird durch die für die vorgelegte Arbeit entwickelte computerbasierte Aufzeichnung und Auswertung erheblich vereinfacht.

In fast allen früheren Studien wurde im Gegensatz zu den drei vorliegenden eine hypobare Druckkammer verwendet. Eine Untersuchung unter hypobaren Bedingungen kann ein potentielles Risiko für den Patienten bedeuten. Im Gegensatz dazu kann der Patient unter hyperbarem Kammerdruck jederzeit die potentiell schmerzhafte Kompressionsphase unterbrechen. Der Druck kann dann zügig auf Umgebungsdruck gesenkt werden ohne dass dies für den Patienten weitere Schmerzen verursacht oder ein Risiko für Mittel- und Innenohr bedeutet. In einer hypobaren Kammer hingegen folgt einer Unterbrechung der Messung während der Kompressionsphase immer die restliche Kompression bis zum Erreichen des Umgebungsdrucks.

Jedoch bedeutet dieser hyperbare Aufbau gleichzeitig eine Limitation. Durch die initiale Kompressionsphase resultiert bei nicht möglichem Druckausgleich ein relativer Unterdruck im Mittelohr, welcher zu einer vollständigen Blockade der Tube führen kann. Die maximale Einziehung des Trommelfells ohne danach mögliche Trommelfellbewegungen macht eine weitere Impedanzänderung in der Iso- und Dekompressionsphase unmöglich. Dies kann zu einer Überbewertung Beeinträchtigung der Tube bei Patienten mit leichterer Tubendysfunktion führen. Um diesen Effekt zu umgehen, scheint eine Kombination aus hypo- und hyperbarer Kammer sinnvoll, um dort den Patienten nach einem ersten hyperbaren Test einem hypobaren Setting auszusetzen. Allerdings sind kombinierte Kammern im Gegensatz zu hyperbaren sehr selten zu finden.

Der Einsatz der in der *PREP-Studie* untersuchten druckmindernden Ohrenstöpsel wurde in der Vergangenheit immer wieder diskutiert. Auch die kontinuierliche Impedanzmessung in der Druckkammer konnte keine Verbesserung der Tubenfunktion nachweisen. Dies stimmt mit der Annahme überein, dass die Wirkungsweise der PREP diesen Effekt nicht plausibel hervorrufen kann (Huttenbrink, 2002; Klokker et al., 2005). Andererseits konnte eine signifikante subjektive Reduktion der Beschwerden unter Verwedung des PREP gezeigt werden. Es gibt bisher nur eine Studie, die Patienten mit und ohne PREP untersucht hat (Klokker et al., 2005). Diese zeigte keine Prävention eines Barotraumas durch die PREP. Das Studiendesign ist allerdings an einigen Stellen fragwürdig. Die Patienten wurden in einer Druckkammer mit einem aktiven PREP in einem Ohr und einem Placebo im anderen Ohr untersucht. Es wurde nicht differenziert für welches der beiden Ohren die Patienten Schmerzen angaben. Außerdem blieb

unklar, welche Auswirkung eine unterschiedliche Empfindung in den beiden Ohren auf das Druckausgleichsverhalten des Probanden hatte.

In der *LETP-Studie* und in der *Taucher-Langzeitstudie* wurden Patienten mit Gewebehyperplasien im Bereich des epipharyngealen Tubenostiums behandelt. Bisher wurden die meisten operativen Interventionen an der Tube aufgrund der möglichen Komplikationen und des fehlenden Langzeiterfolgs aufgegeben (Caffier et al.). Im Gegensatz dazu zeigt sich die non-invasive Laserablation am Tubenostium als Verfahren ohne relevante Nebenwirkungen in den bisher publizierten Daten (Poe et al., 2007; Poe et al., 2003; Sedlmaier et al., 2009). Dies konnte auch in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden.

Die *Taucher-Langzeitstudie* konnte nachweisen, dass die Verbesserung der Tubenfunktion auch nach 3-4 Jahren noch subjektiv wirksam war und sieben der neun Taucher tauchen seit der minimal-invasiven Operation in Oberflächenanästhie wieder. In beiden Studien wurden der Tubenverschlussdruck, der Tubenöffnungsdruck und die Tubenöffnungszeit bestimmt. Es zeigte sich jeweils eine signifikante Verringerung des Tubenverschlussdrucks nach der Laserbehandlung. Dies kann auf die Reduktion von Weichteilgewebe im Bereich des epipharyngealen Tubenostiums durch die Therapie zurückgeführt werden und unterstützt die Annahme des Tubenverschlussdrucks als Parameter für den Gewebsdruck. Da es derzeit keine generalisierten Standardwerte für den Tubenverschlussdruck gibt, kann dieser noch nicht als Parameter zur Bestimmung der Beeinträchtigung der Tubenfunktion bei obstruktiven Tubenerkrankungen eingesetzt werden.

Es gibt derzeit keine Studien zu Tubenverschlussdruck, Tubenöffnungsdruck und Tubenöffnungszeit auf höherem Evidenzlevel. Deshalb besteht ein Interesse in weiteren Studien Standardwerte für diese Parameter zu generieren.

5. Schlussfolgerung

Es zeigt sich, dass die HNO-ärztliche Routineuntersuchung mit Valsalva und Tympanometrie kombiniert mit der kontinuierlichen Impedanzmessung in der Druckkammer deutlich mehr Patienten mit Tubendysfunktion identifiziert als nur eine Methode allein.

Patienten mit Druckausgleichsproblemen beim Fliegen scheinen von druckmindernden Ohrenstöpseln zu profitieren, ohne dass der Druckausgleich beeinflusst wird.

Die minimal invasive LETP scheint zu einer Verbesserung der Tubenfunktion führen zu können. Für Taucher kann diese Methode eine Möglichkeit zur Wiederaufnahme ihres Sports bzw. Berufs darstellen.

6. Literaturverzeichnis

- Caffier, P. P.; Sedlmaier, B.; Haupt, H.; Goktas, O.; Scherer, H. und Mazurek, B. Impact of laser eustachian tuboplasty on middle ear ventilation, hearing, and tinnitus in chronic tube dysfunction, Ear Hear 32 [1], Seite 132-9.
- Huttenbrink, K. B. (2002): [Pressure equalization during airline travel], HNO 50 [9], Seite 863.
- Ingelstedt, S.; Ivarsson und Jonson, B. (1967): Mechanics of the human middle ear.

 Pressure regulation in aviation and diving. A non-traumatic method, Acta

 Otolaryngol, Seite Suppl 228:1-58.
- Ivarsson, A. (1980): A new impedance method for measuring middle ear mechanics and eustachian tube function, Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 89 [3 Pt 2], Seite 207-10.
- Jerger, J. (1970): Clinical experience with impedance audiometry, Arch Otolaryngol 92 [4], Seite 311-24.
- Klingmann, C.; Praetorius, M.; Baumann, I. und Plinkert, P. K. (2007):

 Otorhinolaryngologic disorders and diving accidents: an analysis of 306 divers,

 Eur Arch Otorhinolaryngol 264 [10], Seite 1243-51.
- Klokker, M.; Vesterhauge, S. und Jansen, E. C. (2005): Pressure-equalizing earplugs do not prevent barotrauma on descent from 8000 ft cabin altitude, Aviat Space Environ Med 76 [11], Seite 1079-82.
- Kujawski, O. B. und Poe, D. S. (2004): Laser eustachian tuboplasty, Otol Neurotol 25 [1], Seite 1-8.
- Maier, W.; Hauser, R. und Munker, G. (1992): Eustachian tube function in sudden hearing loss and in healthy subjects, J Laryngol Otol 106 [4], Seite 322-6.
- McCoul, E. D.; Lucente, F. E. und Anand, V. K. (2011): Evolution of Eustachian tube surgery, Laryngoscope 121 [3], Seite 661-6.
- Mewes, T. und Mann, W. (1998): [Function of the eustachian tube in epitympanic retraction pockets], Hno 46 [11], Seite 914-8.
- Poe, D. S.; Grimmer, J. F. und Metson, R. (2007): Laser eustachian tuboplasty: two-year results, Laryngoscope 117 [2], Seite 231-7.
- Poe, D. S.; Metson, R. B. und Kujawski, O. (2003): Laser eustachian tuboplasty: a preliminary report, Laryngoscope 113 [4], Seite 583-91.

- Prasad, K. C.; Hegde, M. C.; Prasad, S. C. und Meyappan, H. (2009): Assessment of eustachian tube function in tympanoplasty, Otolaryngol Head Neck Surg 140 [6], Seite 889-93.
- Sedlmaier, B.; Pomorzev, A.; Haisch, A.; Halleck, P.; Scherer, H. und Goktas, O. (2009): The improvement of middle ear ventilation by laser ablation of the epipharyngeal eustachian tube: a prospective study, Lasers Med Sci 24 [5], Seite 793-800.

7. Eidesstattliche Versicherung

"Ich, Miriam Jumah, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Effizienzanalyse von Therapieoptionen bei Dysfunktion der Tuba Eustachii in der Druckkammer" selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe "Uniform Requirements for Manuscripts (URM)" des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst."

Datum	

8. Anteilserklärung

Die Promovendin Miriam Jumah, geb. Schlachta, hatte folgenden Anteil an den vorgelegten Publikationen:

Publikation 1: Jumah MD, **Schlachta M**, Hoelzl M, Werner A, Sedlmaier B. Pressure regulating ear plug testing in a pressure chamber. *Aviat Space Environ Med* 2010, Vol. 81, Issue 6 (June), Page: 560-5. IF: 0.879

Gesamtanteil der Promovendin: 40%

Beitrag im Einzelnen: Durchführung der Messungen in der Druckkammer; Auswertung der Impedanzmessungsdaten, Hilfe bei der statistischen Auswertung, Hilfe bei der Erstellung des Manuskripts.

Publikation 2: Jumah MD, **Jumah M**, Pazen D, Sedlmaier B. Laser Eustachian Tuboplasty: Efficiency Evaluation in the Pressure Chamber. Otology & Neurotology 2012, Vol. 33, Issue 3 (April), Page: 406-12. IF: 1.904

Gesamtanteil der Promovendin: 30%

Beitrag im Einzelnen: Durchführung der Messungen in der Druckkammer, Auswertung der Impedanzmessungsdaten, Hilfe bei der Erstellung des Manuskripts.

Publikation 3: Jumah M, Jumah MD, Sedlmaier B. Restoring middle ear pressure equalization in divers by laser Eustachian tuboplasty. Undersea Hyperb Med 2013; Vol. 40, Issue 3 (May-June), Page: 219-226. IF: 0.797

Gesamtanteil der Promovendin: 65%

Beitrag im Einzelnen: Durchführung der Messungen in der Druckkammer, Auswertung der Impedanzmessungsdaten, Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten, Erstellung des Manuskripts.

Unterschrift der Doktorandin

9. Druckexemplare

9.1. Publikation 1

Jumah MD, Schlachta M, Hoelzl M, Werner A, Sedlmaier B. Pressure regulating ear plug testing in a pressure chamber. *Aviat Space Environ Med* 2010, Vol. 81, Issue 6 (June), Page: 560-565

http://dx.doi.org/10.3357/ASEM.2717.2010

9.2. Publikation 2

Jumah MD, Jumah M, Pazen D, Sedlmaier B.Laser Eustachian Tuboplasty: Efficiency Evaluation in the Pressure Chamber. *Otology & Neurotology* 2012, Vol. 33, Issue 3 (April), Page: 406-412

http://dx.doi.org/10.1097/MAO.0b013e318248edcb

9.3. Publikation 3

Jumah M, Jumah MD, Sedlmaier B. Restoring middle ear pressure equalization in divers by laser Eustachian tuboplasty. *Undersea Hyperb Med* 2013; Vol. 40, Issue 3 (May-June), Page: 219-226

10. Lebenslauf

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

11. Publikationsverzeichnis der Doktorandin

Originalarbeiten

- Jumah MD, **Schlachta M**, Hoelzl M et al. Pressure regulating ear plug testing in a pressure chamber. *Aviat Space Environ Med* 2010, Vol. 81, Issue 6 (June), Page: 560-5.
- Jumah MD, **Jumah M**, Pazen D et al. Laser Eustachian Tuboplasty: Efficiency Evaluation in the Pressure Chamber. Otology & Neurotology 2012, Vol. 33, Issue 3 (April), Page: 406-12
- **Jumah M**, Jumah MD, Seldmaier B. Restoring middle ear pressure equalization in divers by laser Eustachian tuboplasty. *Undersea Hyperb Med* 2013; Vol. 40, Issue 3 (May-June), Page: 219-26

Kongressbeiträge

- Jumah MD, **Schlachta M**, Prilipp E, Sedlmaier B (2008). Kontinuierliche Trommelfellimpedanzmessung unter veränderlichem Umgebungsdruck bei Patienten mit Tubenfunktionsstörungen. 52. Österreichischer HNO Kongress, Graz
- Jumah MD, **Schlachta M**, Pomorzev A, Sedlmaier B (2008). Messung der Funktion der Tuba eustachii in der Druckkammer. 79. Jahrestagung der HNO-Ärzte, Bonn
- Jumah MD, Prilipp E, **Schlachta M**, Sedlmaier B (2009). Laser-Ablation des epipharyngealen Tubenostiums Verlaufskontrolle in der Druckkammer. 80. Jahrestagung der HNO-Ärzte, Rostock
- Jumah MD, **Schlachta M**, Sedlmaier B (2010). Messung der Funktion von druckmindernden Ohrstöpseln in der Druckkammer. 80. Jahrestagung der HNO-Ärzte, Wiesbaden

12. Danksagung

Meinem Doktorvater PD. Dr. Benedikt Sedlmaier danke ich hiermit für die Bereitstellung des Themas sowie für seine allzeit herausragende Unterstützung und seine ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft. Auch für die manchmal benötigten "Schubser" und die mühevolle Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich herzlich bedanken.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Dr. Hans Grajetzki sowie dem Team des Berliner Zentrums für hyperbare Sauerstofftherapie und Tauchmedizin des Vivantes Klinikums Friedrichshain für die problemlose Bereitstellung und Bedienung der Druckkammer bedanken. Wir durften unglaublich viele Wochenenden und Abende bei Ihnen verbringen und jederzeit wurden alle Fragen freundlich und hilfreich beantwortet. Außerdem gilt mein Dank Herrn Dr. Günther Scholz und Herrn Martin Bischof für die technische Entwicklung und den Bau der Messeinheit sowie für die nie enden wollenden Versuche, mir das technische Verständnis nahezubringen, das ich für das "Jumahphon" benötigt habe. Ihre Begeisterung war mitreißend und eine Universität braucht Menschen wie Sie!

In diesem Rahmen möchte ich mich auch bei Ronny Amberg für die Entwicklung einer Auswertungssofware bedanken. Du hast Unglaubliches (zu unglaublichen Zeiten) geleistet und ich weiß, welch großen Anteil du zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hast.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern und auch meinen Schwestern für die uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung während des gesamten Studiums und der Entstehung dieser Arbeit. Ihr wart und seid immer für mich da und ohne euch wäre das hier nicht möglich gewesen!

Mein innigster Dank gilt den wichtigsten Menschen in meinem Leben: Meinen beiden Kindern und natürlich meinem Mann: Tausend Dank Masen - für ALLES!

Ohne Euch ist alles nichts!