

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

DISSERTATION

Audiologischer Verlauf der Otitis media acuta mit Innenohrbeteiligung unter
systemischer Therapie mit einem Corticosteroid und einer Laserparacentese

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Gloria Paulina Kleinert

aus Berlin

Datum der Promotion: 17. September 2021

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
Zusammenfassung.....	1
Abstract.....	3
1. Einleitung und Zielsetzung.....	5
2. Grundlagen	8
2.1. Anatomie	8
2.1.1. Außenohr	8
2.1.2. Trommelfell	9
2.1.3. Histologie des Trommelfells.....	10
2.1.4. Heilungsverlauf des Trommelfells.....	11
2.1.5. Mittelohr	12
2.1.6. Innenohr.....	14
2.2. Otitis media acuta mit Innenohrbeteiligung	16
2.3. Die Laserparacentese	18
2.3.1. Die Anwendung des CO ₂ -Lasers am Trommelfell	18
2.3.2. Geschichtliches.....	20
2.3.3. Operationsmethode	22
2.4. Grundlagen der Audiometrie	23
3. Material und Methoden	23
3.1. Patientenkollektiv	23
3.2. Anamnestische und klinische Untersuchungsparameter	24
3.2.1. Audiometrische Untersuchungsparameter.....	26
3.2.2. Präoperative Einteilung des Patientenkollektivs	28
3.3. Therapeutische Maßnahmen	28
3.4. Berechnungen der Hörverbesserung	30
3.4.1. Kategoriale Einteilung der Hörverbesserung	30
3.5. Statistische Methoden	30
4. Ergebnisse	31
4.1. Allgemeines.....	31
4.2. Hörverbesserung im Vergleich zur gesunden kontralateralen Hörschwelle.....	32
4.2.1. Hörverbesserung im Vergleich zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017	32
4.2.2. Präoperative Einteilung als prädiktiver Faktor	34
4.2.3. Alter und Geschlecht als Einflussfaktoren	35

4.3.	Frequenzspezifische Berechnungen der Hörschwelle	37
4.3.1.	Frequenzspezifische Berechnungen im Vergleich zur TSA-Nulllinie	37
4.3.2.	Frequenzspezifische Berechnungen verglichen zur gesunden kontralateralen Hörschwelle	39
4.3.3.	Frequenzspezifische Berechnungen im Vergleich zu DIN EN ISO 7029:2017	40
4.3.4.	Entwicklung der SLSH und Air-Bone-Gap (ABG)	41
4.3.6.	Hörschwelle der Prednisolon-Gruppen	43
4.3.7.	Hörverbesserung der Prednisolon-Gruppen	45
4.4.	Einfluss von Tinnitus auf die Hörverbesserung	47
4.4.1.	HV der Tinnitusgruppen im Vergleich zur gesunden kontralateralen Hörschwelle	48
4.4.2.	HV der Tinnitusgruppen im Vergleich zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017	48
4.5.	Entwicklung der Hörschwelle bei Folge-LPZ-Patienten	49
4.5.1.	HV der Folge-LPZ-Patienten im Vergleich zur gesunden kontralateralen Hörschwelle	50
4.5.2.	HV der Folge-LPZ-Patienten im Vergleich zur DIN EN ISO 7029:2017 Hörschwelle	51
4.5.3.	Entwicklung der kontralateralen Hörschwelle	51
4.6.	Beobachtungszeitraum und Drop-outs	52
4.7.	Fallbeispiele	53
4.7.1.	Patient Nr. 4	53
4.7.2.	Patient Nr. 11	54
4.7.3.	Patient Nr. 38	54
4.7.4.	Patient Nr. 2	54
5.	Diskussion	55
5.1.	Ergebnisse im Literaturvergleich	56
5.1.1.	Definitionen und Kriterien der Hörberechnung im Literaturvergleich	59
5.2.	Auswahl der Frequenzen und Vergleichs-Audiogramme	62
5.3.	Beobachtungszeitraum und Untersuchung der Drop-Outs	63
5.3.1.	Alter und Geschlecht als Einflussfaktoren auf die Hörverbesserung	64
5.3.2.	Hörverbesserung der Prednisolon-Gruppen	64
5.3.3.	Tinnitus als prognostischer Faktor	65
6.	Limitationen und Stärken	65
7.	Fazit und Ausblick	68
8.	Literaturverzeichnis	70
9.	Abbildungsnachweise	76
	Eidesstattliche Versicherung	77
	Lebenslauf	79
	Danksagung	80

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anatomisches Schema eines rechten Trommelfells	10
Abb. 2: Die Anatomie des Ohres	13
Abb. 3: Die Tonotopie der Cochlea	14
Abb. 4: Detailliertes Schema des Ductus cochlearis	15
Abb. 5: Trommelfell mit OMA nach Laserparacentese (9)	19
Abb. 6: Trommelfell 3 Wochen nach Laserparacentese (9)	19
Abb. 7: Therapiedauer und Zeitpunkte der Nachbeobachtungen	27
Abb. 8: Chirurgisches Lasersystem LUXAR-LX20SP	29
Abb. 9: Präoperative Einteilung (V1)	34
Abb. 10: Verteilung des PTA_{V1} in Bezug auf das Alter und Geschlecht	36
Abb. 11: Mittlere frequenzspezifische Hörschwelle (V1)	37
Abb. 12: Mittlere frequenzspezifische Hörschwelle (V2)	37
Abb. 13: Mittlere frequenzspezifische Hörschwelle (V3)	38
Abb. 14: Hörschwelle der Prednisolon-Gruppen V1-V3	46
Abb. 15: Hörverbesserung des PTA_{V1-V3}	47
Abb. 16: PTA_{V1-V3} der 4 Fallbeispiele	55

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Aufteilung des gescreenten Patientenkollektivs	24
Tab. 2: Präoperative Einteilung	28
Tab. 3: Frequenzspez. Mittelwerte und PTA der DIN EN ISO 7029:2017 Hörschwelle	33
Tab. 4: Präoperative Schweregradeinteilung und Hörverbesserung (HV).....	35
Tab. 5: Frequenzspezifische Hörverbesserung (HV).....	38
Tab. 6: Frequenzspezifische HV im Vergleich zur Hörschwelle des gesunden kontralateralen Ohres ..	39
Tab. 7: Frequenzspezifischer HV im Vergleich zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017	40
Tab. 8: Entwicklung der Air-Bone-Gap	42
Tab. 9: Frequenzspezifische Hörschwelle der Prednisolon-Gruppen zur TSA-Nulllinie bei V1	43
Tab. 10: Frequenzspezifische Hörschwelle der Prednisolon-Gruppen zur TSA-Nulllinie bei V2.....	44
Tab. 11: Frequenzspezifische Hörschwelle der Prednisolon-Gruppen zur TSA-Nulllinie bei V3.....	45
Tab. 12: Hörverbesserung (HV) der Prednisolon-Gruppen	46
Tab. 13: Eigenschaften der Tinnitus-Gruppen	49
Tab. 14: Eigenschaften der Folge-LPZ-Gruppen im Vergl. zur gesunden kontralateralen Hörschwelle	50
Tab. 15: Eigenschaften der LPZ-Gruppen im Vergl. zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017	51
Tab. 16: Hörschwelle kontralaterales Ohr	52
Tab. 17: Eigenschaften der Drop-outs und V3-Kontrollgruppe.....	53
Tab. 18: Einteilung der Hörschwelle nach Furuhashi (63).....	56
Tab. 19: Charakteristika anderer Studien	61

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Tab.	Tabelle
WHO	Weltgesundheitsorganisation
OM/OMA	Otitis media/ Otitis media acuta
LPZ	Laserparacentese
PZ	Paracentese
PD	Paukendrainage
SNHL	sensorineural hearing loss
SESH	Schallempfindungsschwerhörigkeit
SLSH	Schallleitungsschwerhörigkeit
ISHL	Idiopathic Sudden Hearing Loss
TSA	Tonschwellenaudiogramm
HV	Hörverbesserung
PTA	Pure Tone Average
ABG	Air-bone Gap
dB	Dezibel Hearing Level
Hz	Hertz, Frequenzeinheit
p	Signifikanzwert
V1	Zeitpunkt der ersten Visite
V2	Zeitpunkt der zweiten Visite
V3	Zeitpunkt der dritten Visite
mg	Milligramm
ms	Millisekunden
mmol/l	Millimol pro Liter
r	Korrelationskoeffizient
n	Fallzahl, Patientenzahl innerhalb einer Gruppe
W	Watt
A.	Arteria
M.	Morbus
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
d	Tag
ISO	Internationale Organisation für Normung
MRT	Magnetresonanztomographie
SA	Sprachaudiogramm

Zusammenfassung

Einleitung: Ziel der Studie war es, den audiometrischen Verlauf in einem Patientenkollektiv zu analysieren, welches an einer unilateralen Otitis media acuta (OMA) mit Innenohrbeteiligung erkrankt war und als Therapie eine CO₂-Laserparacentese, sowie eine systemische, antibiotische Therapie in Kombination mit Prednisolon erhalten hatte.

Methodik: In der retrospektiven Studie wurden 77 Patienten eingeschlossen, die zwischen 2007 und 2014 in einer HNO-fachärztlichen Einrichtung der Primärversorgung behandelt wurden. Das mittlere Alter lag bei 47,3 Jahren (18-76 Jahre). Das Hörvermögen der Patienten wurde bei 3 Visiten beurteilt. Die erste Visite fand präoperativ statt, die zweite Visite im Durchschnitt nach 12 Tagen und die dritte Visite nach durchschnittlich 89 Tagen. Nach Diagnosestellung wurde eine Paracentese mit einem CO₂-Laser vorgenommen, sowie additiv ein orales Antibiotikum und Prednisolon verabreicht. Zur Anwendung kamen zwei unterschiedliche Prednisolon-Schemata. Ein Teil der Patienten erhielt 150mg Prednisolon über 3 Tage, der andere Teil 80mg Prednisolon über 8 Tage. In Bezug auf diese Schemata wurden 2 Gruppen gebildet und darauf basierend eine retrospektive Auswertung des Krankheitsverlaufes mit besonderem Fokus auf die Hörergebnisse vorgenommen. Als Referenzaudiogramme wurden einerseits die gesunde kontralaterale Hörschwelle, andererseits die Normalhörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 verwendet. Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit SPSS. Als Signifikanzniveau wurde der Schwellenwert $p < 0,05$ verwendet. Für die Berechnungen der Hörverbesserung wurde der PTA (Pure Tone Average) verwendet.

Ergebnisse: In der Gesamtheit des Patientenkollektives lag ein präoperativer PTA von 24,4dB vor. Der PTA verbesserte sich bei der zweiten Visite (V1-V2) um 51% und bei der dritten Visite (V1-V3) um 74%. Die beiden dosisabhängigen Prednisolon-Gruppen unterschieden sich weder hinsichtlich des präoperativen PTA noch hinsichtlich der postoperativen Hörverbesserung. Weibliche und männliche Patienten unterschieden sich im Hinblick auf den präoperativen PTA und die postoperative Hörverbesserung nicht signifikant. Alle Frequenzen verbesserten sich signifikant zwischen V1 und V3 ($p = < 0,001$ bis $p = 0,023$). Das Vorhandensein eines Tinnitus war in unserem Patientenkollektiv kein prognostischer Faktor für die postoperative Hörverbesserung bei Berechnungen im Vergleich zur gesunden kontralateralen Hörschwelle. Insgesamt verbesserte sich der

PTA bei 84% der Patienten. Im Verlauf war bei allen Patienten, die eine einmalige Laserparacentese erhalten hatten, die Perforation verschlossen und vollständig abgeheilt.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen erstmalig, dass die Laserparacentese in Kombination mit einem Antibiotikum und systemisch wirksamen Steroid eine geeignete Therapie der Otitis media acuta mit Innenohrbeteiligung darstellt. Die Laserparacentese verlängert die Drainagedauer im Vergleich zur Schnittparacentese und macht diese bezüglich der Drainagedauer kalkulierbarer als die Verwendung von Tübinger-Paukendrainagen, bzw. vermeidet Folgeinterventionen zur Entfernung einer T-Tube Drainage.

Abstract

Introduction: The primary objective of the study was to analyze the hearing outcome in patients with sensorineural hearing loss (SNHL) due to unilateral acute otitis media, who received a CO₂-laser myringotomy and additionally oral antibiotic and steroid treatment.

Methods: 77 patients were diagnosed with SNHL due to acute otitis media between 2007 and 2014 in an otolaryngology outpatient clinic and their hearing outcome has been retrospectively reviewed. The mean age of patients was 47,3 years (18-76 years). The mean follow-up period was 12 days for the second visit and 89 days for the third visit. The patients were treated with CO₂-laser myringotomy, oral antibiotic and prednisolone. The patients received oral prednisolone 150mg for 3 days or 80mg for 8 days. Regarding the prednisolone dosage we formed two groups and retrospectively compared the audiometric outcome of both groups. On the one hand the audiologic results were compared to the healthy opposite ear, on the other hand we compared the results to the statistical distribution of hearing thresholds related to age and gender DIN EN ISO 7029:2017. Statistical analysis was performed using SPSS. A p-value of <0,05 was considered statistically significant. We used the mean PTA (Pure Tone Average) for calculations.

Results: The PTA in the patient population was 24,4 dB. The overall improvement rate of the PTA was 51% at the second visit (V1-V2) and 74% at the third visit (V1-V3). There was no significant difference between the two dose-dependent prednisolone groups regarding either the preoperative PTA or the postoperative hearing improvement. Male and female patients didn't show a significant difference in terms of preoperative PTA or postoperative hearing improvement. All frequencies showed significant improvement from V1 to V3 (p=<0,001 to p=0,023). Tinnitus wasn't a prognostic factor for the degree of hearing improvement in our patient population in relation to the healthy opposite hearing threshold. Overall the PTA improved in 85% of patients. In patients who received one-time CO₂-laser myringotomy perforations were irritation-free and closed up in the course of the follow-up.

Conclusions: The impact of CO₂-laser myringotomy on the audiometric outcome has not yet been subject to research. For the first time the results of the present study show CO₂-laser myringotomy in combination with oral antibiotics and prednisolone to be an effective treatment for unilateral acute otitis media with SNHL. CO₂-laser myringotomy

extends the duration of transtympanic ventilation compared to conventional surgical myringotomy and is more calculable than ventilation tubes.

1. Einleitung und Zielsetzung

Im Fachgebiet der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde ist die akute Mittelohrentzündung ein sehr häufig gesehenes und für die betroffenen Patienten schmerzhaftes und stark beeinträchtigendes Krankheitsbild.

In Mitteleuropa tritt sie mit einer Prävalenz von 5,02% in der Gesamtbevölkerung auf. Im Vergleich hierzu liegt die durchschnittliche weltweite Prävalenz bei 30,82%, hervorgehend aus Daten der WHO des Jahres 2005 (1).

Die klinische Bedeutung der OMA erklärt sich nicht zuletzt wegen ihrer Häufigkeit und den zwar seltenen, aber gefürchteten Komplikationen, wie der Innenohrbeteiligung, der Mastoiditis und den ggf. hieraus resultierenden intrakraniellen Komplikationen (2).

Park et al. geben eine Prävalenz der OMA mit Innenohrbeteiligung von 9,3% an (3).

Die hierdurch ausgelöste Hörminderung, definiert als permanente Hörminderung von >25dB im besser hörenden Ohr, wird mit einer weltweiten Prävalenz von 30,8 pro 10.000 angegeben (1). Hörminderungen werden durch die WHO als dritthäufigste Ursache für YLD (*years lived with disability*) weltweit eingeschätzt. Das unterstreicht insbesondere die sozialen und gesellschaftlichen Einschränkungen der Patienten, die von einer Hörminderung betroffen sind. Die WHO bezeichnet sie als „verborgene Behinderung“ (4). Schallempfindungsschwerhörigkeit führt zu einer Einschränkung des Sprachverständnisses und kann von Tinnitus begleitet werden (5).

Plontke definiert Tinnitus als die subjektive Wahrnehmung eines Tones oder Geräusches ohne akustische Stimulation von außen und bezeichnet einen Tinnitus, der im Rahmen einer OM auftritt, als Schalleitungstinnitus. In unserem vorliegenden Patientenkollektiv bei OMA mit Innenohrbeteiligung handelt es sich zusätzlich um einen Tinnitus, der durch die Schallempfindungsschwerhörigkeit vermutlich durch die Schädigung der Haarsinneszellen verursacht wird (5).

Ziel der Therapie dieser Erkrankung ist es, die Mittelohrbelüftung schnellstmöglich wiederherzustellen und den Abfluss des toxischen Paukenergusses zu ermöglichen. Dazu wird meist in Lokal- oder Allgemeinanästhesie eine konventionelle Schnittparacentese durchgeführt, welche nach ca. 1-2 Tagen verheilt (6) und deshalb oftmals in Kombination mit der Einlage einer Paukendrainage erfolgt (ca. 30%) (7). Dadurch resultiert je nach Bauart der Paukendrainage eine unkalkulierbare, für den Heilungsprozess meist zu lange Verweildauer (Tübinger Drainage) oder es werden bei

einer gewünschten vorzeitigen Entfernung der Drainage weitere Interventionen erforderlich (8).

Alternativ zu den vorgenannten Methoden eine Paukendrainage vorzunehmen, steht die Laserparacentese zur Verfügung. Hierdurch wird eine Drainagedauer zwischen 8 und 34 Tagen gewährleistet und stellt auch bei schwierigen anatomischen Verhältnissen ein einfaches und schnell durchzuführendes Verfahren dar (9). Eine bis zu dreiwöchige Drainagedauer ist in der Regel ausreichend für die Therapie der OMA (10).

In Deutschland werden ca. 300.000 Paracentesen pro Jahr durchgeführt (7), wobei diese Angabe die verschiedenen Verfahren der Paracentese zusammenfasst.

Die 2008 veröffentlichte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Kopf-Halschirurgie empfiehlt, für die Behandlung der OMA bei erwachsenen Patienten mit schweren Verlaufsformen den Einsatz von Amoxicillin (11).

Im klinischen Alltag erfolgt jedoch mitunter eine zu großzügige Indikationsstellung bei der Behandlung mit Antibiotika, was, wie in den USA erst kürzlich beschrieben, zu einer Resistenzentwicklung gegen das von den Leitlinien als Standardtherapeutikum empfohlene Aminopenicillin führen kann (12).

In den letzten Jahren wird daher zunehmend die Indikationsstellung zur Antibiotikatherapie kritisch hinterfragt, da eine Vielzahl akuter Otitiden viralen Ursprungs sind, wodurch eine Antibiotikatherapie hinfällig wird. Klein et al. schätzen den Anteil der durch ein Virus oder in Kombination mit einem Bakterium verursachten Otitiden auf ca. 20% (13). Bluestone et al. forderten bereits 1998 einen verstärkten Einsatz chirurgischer Maßnahmen bei der Behandlung der OMA, um der Entwicklung von resistenten Keimen entgegen zu wirken (14). Aber nicht nur die antiinfektiöse und die chirurgische Therapie stehen im Fokus der Therapie der OMA. Insbesondere bei einer Innenohrbeteiligung wird der Einsatz von Glucocorticoiden diskutiert. Glucocorticoide werden seit Jahrzehnten für ein breites Spektrum infektiöser und autoimmunologischer Krankheiten eingesetzt. Bei Prednisolon handelt es sich um einen Glucocorticoid-Rezeptor-Agonisten, der über die Modulation der DNA die Expression zahlreicher Gene reguliert. Dadurch werden die Leukozyten in ihrer pro-inflammatorischen Funktion gehemmt (15). Die Zytokin-vermittelte Entzündungsreaktion wird durch die hemmenden Effekte der Steroide unterdrückt. Ebenso wird die Exsudation von Plasma aus postkapillären Venolen gehemmt und somit die Ödembildung reduziert (16). Beim systemischen Einsatz von Glucocorticoiden bis 200mg überwiegen die genomischen Wirkungen und bei höheren Dosierungen eine direkte Beeinflussung biologischer Membranen. In experimentellen

Arbeiten wurde eine membranstabilisierende und anti-ödematöse Wirkung beschrieben (17). In einer Studie des *Ear Institute der University of Miami* berichten Bas et al. über die protektive Wirkung der Steroide durch Inhibition proinflammatorischer und proapoptotischer Triggerfaktoren. Außerdem verhindern Steroide das Recruitment zusätzlicher Makrophagen zum Entzündungsgeschehen (18). Glucocorticoid-Rezeptoren wurden auch in der Cochlea und dem Vestibularorgan nachgewiesen. Glucocorticoide, wie auch das synthetisch hergestellte Prednisolon, beeinflussen den Kohlenhydrat-Stoffwechsel über eine vermehrte Translation spezifischer Gene. Es wird angenommen, dass dies eine der Ursachen für die Wiederherstellung der Hörfunktion ist. Über den mineralocorticoiden Anteil besitzt Prednisolon einen großen Einfluss auf die Na⁺-K⁺-ATPase in der Cochlea und den Spiralganglionzellen. Eine Aktivierung dieses Enzyms führt vermutlich zu einer Veränderung der Zellosmolarität, des elektrochemischen Gradienten und der neuronalen Weiterleitung, die bei funktionellem Schaden der Cochlea gestört sind (19).

Unter all den vorgenannten zur Verfügung stehenden Maßnahmen steht bei der Therapie der OMA mit Innenohrbeteiligung ohne Zweifel die Drainage des mit Sekret beladenen Mittelohres im Zentrum jeglicher therapeutischer Ansätze, nach dem chirurgischen Leitsatz „ubi pus, ibi evacua“. Im Gegensatz zur Schnittparacentese bzw. dem Einsatz von Paukendrainagen bietet die Paracentese mit dem CO₂-Laser eine geeignete Möglichkeit, das Trommelfell für die als erforderlich angesehene therapeutische Dauer, offen zu halten, die Belüftung des Mittelohrs sicherzustellen und eine im besten Fall komplikationsärmere Abheilung zu gewährleisten (7).

In der vorliegenden Arbeit wurden in einem Zeitraum von annähernd 7 Jahren 77 Patienten untersucht, die an einer unilateralen OMA mit Innenohrbeteiligung erkrankt waren. Die Patienten wurden daraufhin in einer HNO-Gemeinschaftspraxis der Primärversorgung behandelt.

Bei den untersuchten, ambulant geführten Patienten wurde zusätzlich zum chirurgischen Eingriff einer CO₂-Laserparacentese eines von zwei oralen Prednisolon-Schemata mit 80mg bzw. 150mg Prednisolon über 8 bzw. 3 Tage angewandt, um eine unterstützende systemische anti-inflammatorische Wirkung zu erreichen.

Die Patienten wurden zu zwei postoperativen Zeitpunkten nachbeobachtet. Der Zeitpunkt der ersten Verlaufskontrolle (V2) betrug durchschnittlich 12 Tage und der Zeitpunkt der zweiten Verlaufskontrolle (V3) betrug im Durchschnitt 89 Tage.

Durch die Literaturrecherche in der medizinischen Datenbank PubMed (National Center for Biotechnology Information, Bethesda, USA) mit den Suchbegriffen „*otitis media*“, „*sensorineural hearing loss*“, „*laser-myringotomy*“ und „*audiology*“ konnten keine Studien gefunden werden, welche spezifisch den Zusammenhang zwischen dem audiologischen Verlauf nach einer erfolgten CO₂-Laserparacentese bei o.g. Krankheitsbild bereits untersucht hätten. Die eingehende Literaturrecherche ergab, dass die Dauer der Otagie (20), sowie die Dauer der Paukenbelüftung nach Einsatz eines CO₂-Lasers zur Paracentese bereits wissenschaftlich untersucht wurden (9). Es gibt jedoch bislang keine Arbeit, die sich dem audiometrischen Verlauf der OMA mit Innenohrbeteiligung und der Behandlung durch eine CO₂-Laserparacentese gewidmet hat. Ziel dieser Arbeit soll es sein, den audiometrischen Verlauf der Patienten herauszuarbeiten, die als Therapie eine CO₂-Laserbehandlung erhalten haben und gegebenenfalls einen signifikanten Unterschied in der Behandlung mit den verschiedenen Prednisolon-Schemata darzustellen. Hierzu erfolgte die retrospektive Auswertung anonymisierter Tonschwellenaudiogramme. Die wichtigsten Untersuchungsparameter waren das prä- und postoperative Hörvermögen, der Vergleich zu den geschlechts- und altersgenormten Hörschwellen nach ISO 7029:2017 sowie der Einfluss verschiedener Parameter (Alter, Geschlecht, Tinnitus, Medikamentendosis etc.) auf den Verlauf der Hörschwelle.

2. Grundlagen

2.1. Anatomie

Das Ohr gliedert sich in verschiedene Strukturen, die dem Gleichgewicht und dem Hören dienen. Anatomisch sind diese beiden Systeme zu einer festen funktionellen Einheit verbunden. Der periphere Teil des Hör- und Gleichgewichtsorgans ist im Schläfenbein lokalisiert. Die klinische Einteilung erfolgt in äußeres Ohr, bestehend aus dem äußeren Gehörgang und der Ohrmuschel, sowie in Mittelohr und Innenohr. Da sich die vorliegende Arbeit mit einer operativen Methode zur Eröffnung des Trommelfells, als auch dem Pathomechanismus der Innenohrbeteiligung beschäftigt, werden diese im Folgenden detailliert beschrieben.

2.1.1. Außenohr

Das äußere Ohr (*Auris externa*) besteht aus Ohrmuschel (*Auricula*) und Gehörgang (*Meatus acusticus externus*). Die Ohrmuschel besteht vorwiegend aus elastischem

Knorpel, der formgebend und durch Perichondrium fest mit der Dermis verwachsen ist, ohne eine trennende Subkutis zu besitzen (21).

Der Gehörgang besteht aus einem lateralen knorpeligen und medialen knöchernen Anteil, welcher zwei Drittel des gesamten Gehörgangs ausmacht (22).

Die mediale Begrenzung des äußeren Ohres ist das Trommelfell.

2.1.2. Trommelfell

Das Trommelfell bildet die Außenwand des Mittelohres und ist zu einem Knorpelring (Anulus fibrocartilagineus) verdichtet, der in einer Knochenfurche des Os temporales liegt, dem Sulcus tympanicus. Es stellt sich als ein flacher, nach innen gerichteter Trichter dar, der vom äußeren Gehörgang zum Hammergriff aufgespannt ist, da an dem medialen Teil der Hammergriff mit dem Trommelfell fest verwachsen ist und an dessen Spitze einen leichten Zug ausübt (23).

Die Spitze des Trichters ist der Nabel (Umbo membranae tympani). Das Trommelfell lässt sich in eine Pars tensa und eine viel kleinere Pars flaccida (Shrapnell-Membran) einteilen. Die gespannte Pars tensa bildet den größten Teil des Trommelfells. Nur einen kleinen Teil bildet die Pars flaccida, die schlaff die Incisura tympanica (Rivini) überbrückt. Sie stellt die dünnste Stelle des Trommelfells dar und verursacht hierdurch eine anatomische Schwachstelle (22).

Bei der klinischen Befundbeschreibung erleichtert die Einteilung des Trommelfells in 4 Quadranten die Orientierung. Dazu bildet man gedanklich eine Linie in Verlängerung des Hammergriffs und eine dazu senkrecht stehende Linie, die sich im Umbo schneiden. Vom Umbo ausgehend ist ein dreiecksförmiger Lichtreflex bei der Spiegeluntersuchung zu sehen, dessen Basis nach vorne unten zeigt. Dieser kommt dadurch zustande, dass nur dort während der Spiegeluntersuchung Licht senkrecht auf das Trommelfell fällt und reflektiert wird. Beim Erwachsenen misst das Trommelfell ca. 1cm im Durchmesser mit einer Stärke vom 0,1mm. In seinem physiologischen Zustand stellt es sich in der Otoskopie perlmuttgrau, durch eine leichte Fettschicht aus Cerumen leicht glänzend und zart durchscheinend dar. Die nach außen gewandte Oberfläche des Trommelfells wird durch den N. auriculotemporalis innerviert, sowie den R. auricularis des N. vagus. Die nervale Innervation der inneren Oberfläche hingegen wird durch den Jacobson-Nerv sichergestellt, den R. tympanicus des N. glossopharyngeus (22).

Die arterielle Versorgung wird größtenteils über die A. tympanica anterior sichergestellt, einem Endast der A. maxillaris. Diese speist einen weiteren Ast zur Versorgung der

unteren Anteile des Trommelfells, die A. tympanica inferior. Als dritte versorgende Arterie ist die A. tympanica posterior zu nennen, einem Endast der A. stylomastoidea (aus der A. auricularis posterior) (24).



Abb. 1: Anatomisches Schema eines rechten Trommelfells

Aus: Boenninghaus H.-G., Lenarz T., (2007) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, Heidelberg, Springer, 13. Auflage, S. 8 (25)

2.1.3. Histologie des Trommelfells

Die Funktion des Trommelfells besteht daraus den Schall zu sammeln, um das Innenohr vor direkter Schalleinwirkung zu schützen. Das Trommelfell, das zum größten Teil aus der Pars tensa besteht, lässt sich dort in drei Schichten einteilen. Die laterale, der Außenwelt zugerichtete Schicht, ist das Stratum cutaneum, bestehend aus mehrschichtigem Plattenepithel, das sich direkt in die Haut des äußeren Gehörgangs fortsetzt. Die mediale, der Paukenhöhle zugerichtete Schicht ist das Stratum mucosum und besteht aus einschichtigem Plattenepithel, welches einer direkten Fortsetzung des respiratorischen Epithels des Mittelohrs entspricht. Eine solch deutliche Anordnung fehlt in der Pars flaccida. Getrennt werden diese beiden durch Schichten aus faserigem Bindegewebe, einer Äußeren mit radiärem Faserverlauf (Stratum radiatum) und einer Inneren mit zirkulärem Faserverlauf (Stratum circulare), die zusammen die Lamina propria bilden (21).

Die Lamina propria ist durch den hohen Gehalt an Kollagen das Zielgewebe der CO₂-Energie bei der Arbeit mit dem CO₂-Laser. Somit ist ausschließlich die Pars tensa dieser Methode zugänglich (26).

Das Stratum radiatum hat seinen Ursprung am unteren Teil des Hammergriffs und geht in den Anulus fibrocartilagineus über. Das Stratum circulare entspringt einem kurzen Fortsatz des Hammers, der ebenfalls am Anulus fibrocartilagineus ansetzt (23).

Das Trommelfell besitzt keine Basalzellschicht, die nach Perforation die Basis für die Heilung bilden könnte. Es hat jedoch eine große Spontanheilungskraft durch eine Zellmigration auf der äußeren Plattenepithelschicht entlang vorgeschriebener Routen. Nach einer Perforation wandern zuerst Keratin bildende Zellen ein, welche schließlich proliferieren und somit die Drei-Lagen-Struktur wiederherstellen (27).

2.1.4. Heilungsverlauf des Trommelfells

Die Wanderung der Epithelzellen vom Trommelfell über den äußeren Gehörgang stellen einen wichtigen Selbstreinigungsmechanismus dar. Dadurch werden abgeschilferte Zellen aus der Sackgasse des äußeren Gehörgangs herausgetragen und verhindern eine Verlegung desgleichen.

Alberti beschrieb als Erster 1964 die Pfade der Epithelwanderung, indem er Tinte-Markierungen auf dem intakten Trommelfell über einen Zeitraum beobachtete und dokumentierte, wie sich die Markierungen verhielten. Er konnte zwei Typen unterscheiden, einen strahlenförmigen und einen geradlinigen Typ. Beide nahmen ihren Ursprung vom Umbo (28).

Clawson et al. untersuchten 1971 die Selbstheilungskraft am perforierten Meerschweinchentrommelfell. Entscheidend war, dass der Wundverschluss in der gleichen Richtung und in der gleichen Geschwindigkeit erfolgte, wie die Epithelwanderung. Auch im Tiermodell konnte eine Epithelwanderung gezeigt werden, welche im Gegensatz zum humanen Trommelfell nicht vom Umbo, sondern vom vorderen, unteren und hinteren Bereich der Gehörgangshaut ausgeht (29).

Makino et al. gingen 1986 der Frage nach, weshalb die Selbstheilung direkt vom Umbo ausging und erklärten diesen Zusammenhang mit der anatomischen Nähe der Blutgefäße am Umbo. Diese kontrollieren den Metabolismus des Epithels und speisen die Epidermis. Bei der Beobachtung der 4 Quadranten des Trommelfells wurde festgestellt, dass die Geschwindigkeit der Epithelwanderung im vorderen-unteren Quadranten mit 140 µm/Tag am höchsten war (30).

In einer 1990 durchgeführten Studie an humanen Trommelfellen, an welchen eine Myringotomie durchgeführt wurde, war deutlich zu sehen, dass die Heilung der Perforation in gleicher Richtung wie die physiologische Zellabschilferung vonstatten ging. Die Perforationen verschlossen sich vom Umbo ausgehend. Makino et al. beschrieben hier verschiedene Phasen der Heilung. Zuerst bildete sich eine Kruste, welche aus Detritus und Keratin bestand. Anschließend folgte eine Phase der Hyperämie, besonders der vom Malleus ausgehenden Gefäße. Daraufhin wurde die Perforation durch eine dünne Epidermisschicht verschlossen, auf die eine Keratinschicht folgte. Die Perforation wurde somit von zentral nach peripher verschlossen (31).

Als Tiermodell dienten Johnson et al. 30 Meerschweinchen. Sie betonten 1990 die Bedeutung des Stratum corneum, welches im Grunde regenerationsunfähiges Gewebe darstellt, jedoch als passive flexible Führungsschiene für darauffolgende Zellschichten dient. Die physiologische Wanderung der Epidermis ist der Hauptstimulus für den Verschluss traumatischer Perforationen am Trommelfell der Meerschweinchen (32).

2.1.5. Mittelohr

Das Mittelohr lässt sich anhand des Trommelfells in 3 Etagen einteilen: auf Ebene des Trommelfells das Mesotympanum, darüber der Kuppelraum (Epitympanum) und darunter das Hypotympanum. Es umfasst die Paukenhöhle (Cavum tympani), die pneumatisierten Zellen des Mastoids, sowie die Eustachi'sche Röhre. Darin enthalten sind die drei Gehörknöchelchen, Hammer (Malleus), Amboss (Incus) und Steigbügel (Stapes), welche über Gelenke miteinander verbunden sind. Ebenso enthalten sind die Chorda tympani, die aus dem Nervus facialis hervorgeht und Geschmacksfasern für die vorderen zwei Drittel der Zunge enthält, sowie die beiden quergestreiften Muskeln, der Musculus stapedius und der Musculus tensor tympani. Die beiden Muskeln haben zum einen die Aufgabe die Gehörknöchelchen in Position zu halten, zum anderen einen Lautheitsausgleich durchzuführen und somit das Innenohr vor kontinuierlich hohen Schalldruckpegeln zu schützen. Der Musculus stapedius setzt am Stapes an und wird vom Nervus facialis innerviert. Der Musculus tensor tympani wird vom Nervus trigeminus innerviert und setzt am Hals des Hammers an. Die Auris media wird lateral durch das Trommelfell zur Außenwelt abgegrenzt, an dem der Hammergriff fest verwachsen ist und eine Landmarke des Trommelfells bildet, den Umbo. An der medialen Begrenzung wird das Promontorium abgegrenzt, eine Vorwölbung der Schnecke. Kaudal des ovalen Fensters liegt das runde Fenster mit einer Fläche von ca. 3,2mm², welches über die

Membrana tympanica secunda die Schnecke verschließt (33). Am ovalen Fenster ist die Platte des Steigbügels über ein elastisches Band fest verbunden. Somit entsteht über die Gehörknöchelchenkette eine Verbindung zwischen Trommelfell (ca. 55mm²) und Innenohr, welche die Hauptfunktion des Mittelohrs sicherstellt, die Impedanzanpassung zwischen den Medien Luft und Endolymphe. Ohne diese Schalleitungskette würden am Trommelfell 99% des Schalls reflektiert werden, da Luft und Endolymphe unterschiedliche Widerstände haben und eine Weiterleitung somit nicht möglich wäre (21).

Entscheidend für diese Funktion ist der ständige Druckausgleich zwischen Luftdruck im Mittelohr und atmosphärischem Umgebungsdruck durch die Tuba auditiva (Eustachii). Der laterale Anteil der Tube wird durch ein Knochengestütze gebildet, der mediale Teil durch Knorpel. Sie stellt eine dauerhafte Verbindung des Mittelohrs mit dem Pharynx dar. Weitere Funktionen der Tuba auditiva sind die allgemeine Belüftung des Paukenraums und die Drainage des Mittelohres. Zusätzlich dient sie als Schutz gegen aufsteigende Infektionen. Das Tegmen tympani, eine nur wenige Millimeter dünne Knochenplatte, trennt die Paukenhöhle von der mittleren Schädelgrube. Kaudal wird die Auris media durch den Bulbus venae jugularis begrenzt. Die Vorderwand grenzt an die A. carotis interna, die Hinterwand an den N. facialis, der in seinem Verlauf das Mittelohr dorsal verlässt. Die Paukenhöhle ist von respiratorischem Flimmerepithel ausgekleidet, dieses umgibt auch die Gehörknöchelchen. Sensibel innerviert wird die Paukenhöhle durch den N. glossopharyngeus. Die arterielle Versorgung wird über Äste der A. carotis externa sichergestellt.

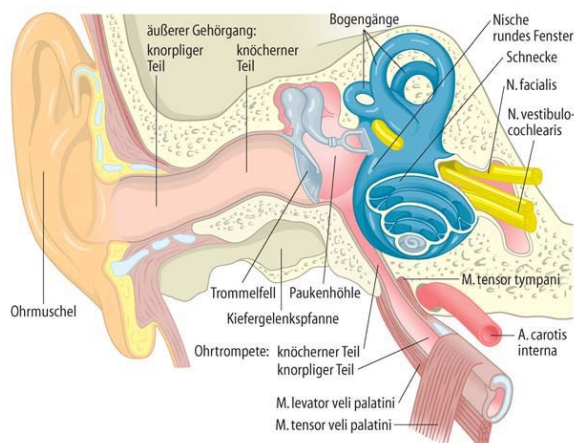


Abb. 2: Die Anatomie des Ohres

Aus: Boenninghaus H.-G., Lenarz T., (2007) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, Heidelberg, Springer, 13. Auflage, S. 6 (25)

2.1.6. Innenohr

Das Innenohr befindet sich in der Pars petrosa des Schläfenbeins. Es enthält das Hör- und Gleichgewichtsorgan, welches aus einem häutigen und einem umgebenden knöchernen Anteil besteht. In dem Zwischenraum befindet sich Perilymphe. Dabei handelt es sich um eine wässrige Flüssigkeit, die in ihrer Zusammensetzung der interstitiellen Flüssigkeit des Körpers mit einem hohen Natriumgehalt von ca. 150 mmol/l und einem niedrigen Kaliumgehalt von ca. 4 mmol/l ähnelt. Der häutige Teil des Innenohrs besteht aus dem cochleären und vestibulären Labyrinth. Da es im Folgenden um eine Innenohrbeteiligung bei OMA gehen soll, wird vor allem das Hörorgan detailliert beschrieben. Die Schnecke (Cochlea) ist beim Menschen ca. 35 mm lang und legt sich in 2,5 Windungen um die Schneckenachse (34).

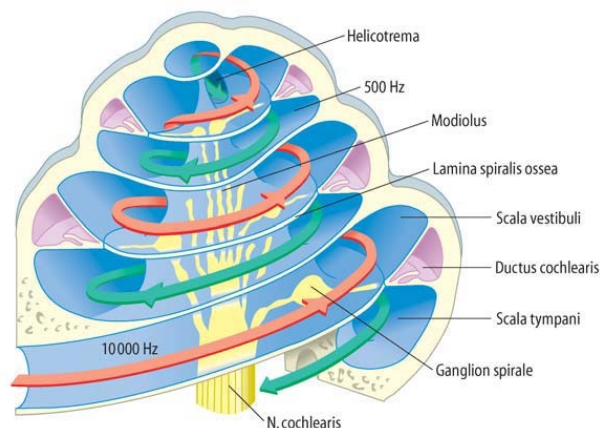


Abb. 3: Die Tonotopie der Cochlea

Aus: Boenninghaus H.-G., Lenarz T., (2007) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, Heidelberg, Springer, 13.Auflage, S. 17 (25)

In der Cochlea befinden sich drei voneinander getrennte Hohlräume: die Scala vestibuli und Scala tympani, welche beide Perilymphe enthalten, sowie die Scala media (Ductus cochlearis), die Endolymphe enthält. Endolymphe ist eine wässrige Flüssigkeit, die eine ähnliche Elektrolyt-Zusammensetzung wie der Intrazellularraum im menschlichen Körper hat. Sie ist mit 140-150 mmol/l kaliumreich und mit 1mmol/l natriumarm. Die Scala tympani geht vom runden Fenster aus und steht mit der Scala vestibuli am Helicotrema in Kontakt. Das Ende der Scala vestibuli bildet das ovale Fenster, an dem die Basis des Stapes inseriert. Dadurch kommt es bei Schalleinwirkung zu einer Bewegung der Gehörknöchelchen, welche auf das ovale Fenster übertragen wird. Dies löst eine Wanderwelle der Perilymphe aus, die sich mit einer Geschwindigkeit von 1500m/s ausbreitet, einer 5-fach höheren Geschwindigkeit als in Luft.

Zwischen den beiden mit Perilymphe gefüllten Hohlräumen liegt die Scala media (Ductus cochlearis). Sie wird kranial durch die Reissner-Membran von der Scala vestibuli getrennt. Die kaudale Begrenzung bildet die Lamina spiralis ossea, die in die Basilarmembran übergeht. Auf ihr liegt das Corti-Organ. Im Corti-Organ sind die Sinneszellen des Hörsystems enthalten. Man unterscheidet zwei Arten von Sinneszellen, die inneren und äußeren Haarzellen. Im menschlichen Ohr sind ca. 3000 innere Haarzellen vorhanden, jedoch dreimal so viele äußere Haarzellen. Die inneren Haarzellen, welche als die eigentlichen Sinneszellen angesehen werden, sind in einer, die äußeren in drei bis vier Reihen aufgestellt. Die Auslenkung der Basilarmembran durch die Wanderwelle der Perilymphe führt frequenzabhängig zu einem Amplitudenmaximum. Der Ort ist für jede Frequenz festgeschrieben (Tonotopie). Die niedrigen Frequenzen haben ihr Amplitudenmaximum am Helicotrema. Die hohen Frequenzen führen an den basalen Regionen der Cochlea nahe dem ovalen Fenster zu einem Amplitudenmaximum. Durch die Auslenkung der Basilarmembran kommt es zu einer Deflektion der Stereozilien auf den äußeren Haarzellen. Um diesen mechanischen Reiz zu verstärken, kommt es zu einer oszillierenden Längenänderung. Erst durch diese Amplifizierung des mechanischen Reizes werden die Stereozilien der inneren Haarzellen bewegt und auf die Endigungen des N. cochlearis übertragen. Es kommt zur mechanoelektrischen Transduktion.

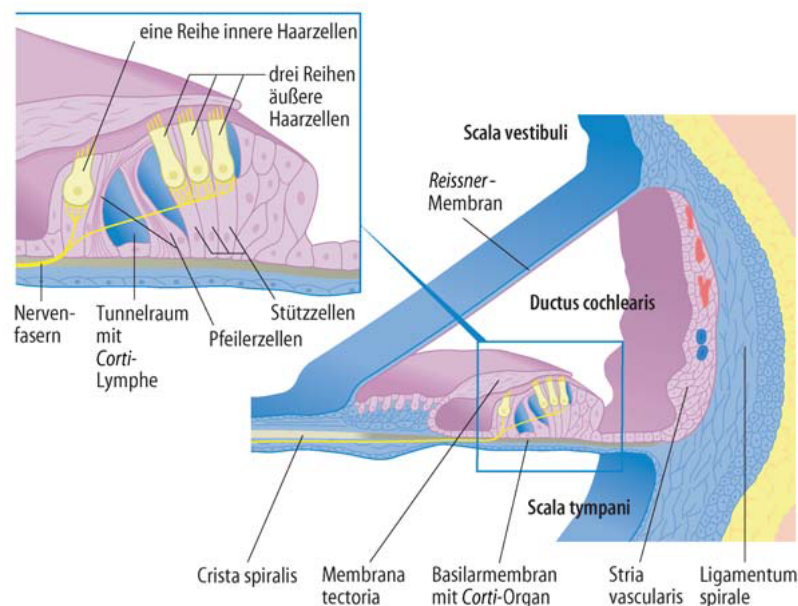


Abb. 4: Detailliertes Schema des Ductus cochlearis

Aus: Boeninghaus H.-G., Lenarz T., (2007) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, Heidelberg, Springer, 13.Auflage, S. 16 (25)

2.2. Otitis media acuta mit Innenohrbeteiligung

Die akute Mittelohrentzündung stellt ein weltweites Gesundheitsproblem dar, besonders bei Kindern. Die weltweite Inzidenz der OMA wird von Monasta et al. mit 10,85% (709 Millionen Fälle) bei Kindern unter fünf Jahren angegeben (1).

Allein in den USA wurden 1998 die Kosten für die Versorgung von Patienten mit OMA auf 5 Milliarden US-Dollar geschätzt (14). Die Antibiotika, welche für die Therapie der OMA verschrieben werden, machen mehr als 25% der insgesamt in den USA verschriebenen Antibiosen aus (14).

Somit ist die OMA die häufigste Diagnose, die zur Verschreibung von oralen Antibiotika führt (12). Die OMA zeichnet sich durch einen akuten Beginn, den otoskopischen Zeichen einer Affektion der Mittelohrschleimhaut und klinischen Symptomen wie Schmerzen, Druckgefühl und einer Hörminderung aus. Die Pathophysiologie ist v.a. durch eine gestörte Belüftung der Paukenhöhle und eine Entzündung bedingt. Häufig geht der OMA eine Infektion der oberen Atemwege voraus (35). Diese hemmt die immunologischen und mukoziliären Abwehrmechanismen, sodass fakultativ pathogene im Nasenrachenraum vorhandenen Keime nun krankheitsauslösend sein können (36).

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis* konnten als häufigste bakterielle Ursache im Mittelohrsekret von pädiatrischen Patienten nachgewiesen werden (37). Über alle Altersunterschiede hinweg sind β -hämolyisierende *Streptokokken* die häufigste bakterielle Ursache (25). In den allermeisten Fällen handelt es sich um bakterielle Superinfektionen primär viraler Infektionen (38).

Viren führen zu einem Epithelschaden, sodass der mukoziliäre Transport eingeschränkt ist und potentiell pathogene Toxine nicht abtransportiert werden können (39). Darüber hinaus konnte in experimentellen Studien gezeigt werden, dass Viren die Adhäsion der Bakterien an die Wirtszelle erleichtern (40).

Außerdem begünstigen Viren die Freisetzung pro-inflammatorischer Mediatoren der Makrophagen und der respiratorischen Epithelzellen (39).

In einer finnischen Studie wurden die nasopharyngealen Sekrete von Kindern untersucht, die an einer OMA erkrankt waren. Dort wurden am häufigsten Rhinoviren und das Respiratory Syncytial Virus nachgewiesen. Ebenso konnte das Vorhandensein von Adenoviren, Parainfluenzaviren und Coronaviren gezeigt werden (41).

Insbesondere die Infektion mit Rhinoviren konnte als Ursache für einen schweren Verlauf einer OMA identifiziert werden (42). Im Mittelohrsekret von Patienten mit kompliziertem

Verlauf konnten *Streptococcus pneumoniae*, β -hämolyisierende Streptokokken und *Staphylococcus aureus* nachgewiesen werden (43). In der Regel aszendieren die Erreger durch die Tuba auditiva ins Mittelohr und verursachen dort eine lokale Entzündungsreaktion, es handelt sich daher um tubogene Infekte. Durch ein Ödem der Mittelohrschleimhaut kommt es zu einer Verlegung der Tuba auditiva und konsekutiv zu einer Ventilationsstörung der Paukenhöhle. Diesen Circulus vitiosus gilt es durch eine Paracentese zu durchbrechen, damit die Ventilation der Paukenhöhle und der Sekretabfluss gewährleistet werden kann. Bei der Otoskopie ist ein gerötetes, verdicktes, entdifferenziertes Trommelfell zu sehen. Der Lichtreflex ist aufgehoben und der Hammergriff gefäßinjiziert. Meist ist ein Paukenerguss zu erkennen, der das Trommelfell nach vorne wölbt und die Transparenz aufhebt (21).

Histopathologisch sind eine überwiegend granulozytäre Infiltration, ein entzündliches Ödem, putrides Sekret und vereinzelte Hämorrhagien erkennbar (36).

Während des Krankheitsverlaufes können 4 Stadien abgegrenzt werden. Stadium 1 beginnt mit einer Hyperämie des Trommelfells. Die Rötung breitet sich vom Hammergriff schnell auf das gesamte Trommelfell aus. Im zweiten Stadium metaplasiiert die Paukenschleimhaut und es bilden sich vermehrt Becherzellen und Flimmerzellen. Bei der Otoskopie sind der Hammergriff und weitere formgebende Strukturen nicht mehr zu erkennen und das Trommelfell ist entdifferenziert. Charakteristisch für das 3. Stadium ist eine Perforation des Trommelfells, die durch eine umschriebene Trommelfellnekrose ausgelöst wird. Dadurch ist ein Abfluss des Paukenergusses möglich. Bei der Otoskopie zeigt sich eine pulsierende Otorrhoe, welche durch das Valsalva-Manöver verstärkt werden kann. Im 4. Stadium sind die Symptome rückläufig und es tritt eine Re-Differenzierung des Trommelfells ein (33).

Die gefürchteten intratemporalen und intrakraniellen Komplikationen der OMA sind dank moderner Behandlungsmöglichkeiten in den Industrieländern selten geworden. Als eine intratemporale Komplikation ist die akute Labyrinthitis zu nennen, die mit Drehschwindel und progredienter Hypakusis einhergeht. In einer finnischen Studie von Leskinen et al. wurde die OMA als alleinige Ursache der akuten Labyrinthitis gefunden (44).

Eine tympanogene Labyrinthitis entsteht als Folge einer Infektion im Mittelohr. Man unterscheidet verschiedene Formen: die akut-toxische, akut-eitrige und chronische Labyrinthitis. Als Ursache der akut-toxischen Labyrinthitis wird eine Fortleitung von Entzündungsmediatoren oder bakteriellen Toxinen ins Innenohr angenommen (45).

Paparella beschrieb 1980, dass eine tympanogene Labyrinthitis und Surditas ohne vestibuläre Symptome auftreten kann. Ebenso konnte er als Pathomechanismus nachweisen, dass sich die bakteriellen Toxine über die Rundfenstermembran in das Innenohr ausbreiten. An Studien, welche an Meerschweinchen und Totenkopffäffchen durchgeführt wurden, hat Paparella die elektronenmikroskopische Beschaffenheit der Membran des runden Fensters beschrieben (46). Die Rundfenstermembran besteht aus drei Lagen: einer äußeren epithelialen Schicht, die das Mittelohr auskleidet, sowie zwei weiteren Lagen, wobei die Innere in direktem anatomischem Kontakt zur Perilymphe steht. Die Rundfenstermembran weist eine Dicke von 40 bis 70 µm auf (47).

Die epitheliale Schicht besteht aus einer Lage Plattenepithelzellen, welche kaum Zilien tragen. Die mittlere Schicht besteht aus Fibrozyten, Kollagen und elastischen Fasern. Die innere Schicht, welche zur Scala tympani zeigt, besteht aus länglichen Zellen mit zytoplasmatischen Erweiterungen. Es ist keine trennende Basalmembran zwischen der inneren Schicht und der Scala tympani zu erkennen (46). Die Rundfenstermembran ist permeabel für Wasser, nicht jedoch für Ionen und Makromoleküle. Dadurch kann die charakteristische Zusammensetzung der Perilymphe aufrechterhalten werden. In der Leipziger Studie von Engel et al. konnte gezeigt werden, dass geringe Konzentrationen Streptolysin O, welches von *Streptococcus pyogenes* produziert wird, zu einem Zusammenbruch der Permeabilitätsschranke führt. Dieses Zytotoxin formt Poren in der Membran und führt somit zu einem Ungleichgewicht der Ionen-Zusammensetzung der Perilymphe, was konsekutiv zu einer Schallempfindungsstörung führt (45). Die Permeabilität nimmt nach Aussage Münkers durch den infektionsbedingten pH-Wert-Abfall zu (48).

2.3. Die Laserparacentese

2.3.1. Die Anwendung des CO₂-Lasers am Trommelfell

Die physikalischen Prinzipien der wellenlängenabhängigen Absorption im Gewebe führen zur Gewebeabtragung durch den Laser. Bei der Anwendung des Lasers im Rahmen der Ohrchirurgie sind am meisten die Cochlea und das Labyrinth durch thermische oder akustische Schäden gefährdet. Die Applikation von Laserenergie am Trommelfell führt zu einer Umwandlung in thermische Energie und einer verlustbedingten Ausbreitung der Energie im Gewebe. Jovanovic et al. befanden die Gefahren für das Innenohr bei der Laseranwendung am Trommelfell durch die anatomische Entfernung und die verlustbehaftete Ausbreitung der Energie für gering (49).

Für die Anwendung am Trommelfell steht neben dem CO₂-Laser mit einer Wellenlänge von 10,6 µm auch der Erbium:YAG-Laser mit einer Wellenlänge von 2,94µm zur Verfügung. Dieser besitzt jedoch kaum hämostatische Wirkung, sodass austretendes Blut die Wirkung abschwächt. Außerdem ist durch das Auftreten von explosionsartigen Druckwellen das Risiko für akustische Traumata erhöht. Dieses Risiko ist beim CO₂-Laser nicht gegeben, wodurch der CO₂-Laser zum Mittel der Wahl für eine Laserparacentese wurde. Ebenso protektiv für das Innenohr wirkt die Absorption der CO₂-Energie im Wasser, sodass daraus eine Eindringtiefe von nur 0,01mm resultiert (49). Der CO₂-Laser kann somit seine Wirkung nur an der Oberfläche des Gewebes entfalten (50).

Der bei OMA häufig vorliegende Paukenerguss wirkt protektiv auf die Strukturen des Innenohrs. Der CO₂-Laser emittiert Strahlung mit einer Wellenlänge von 10,6 µm und wird am stärksten von Wasser und Hydroxylapatit absorbiert (51).

Eine Indikation für die Anwendung des Lasers am Trommelfell ist die OMA mit vestibulocochleären Komplikationen, um die Drainage des toxischen Mittelohrsekrets zu ermöglichen. Die Wirkung des Lasers ist durch die entzündlich bedingte Verdickung des Trommelfells abgeschwächt. Die Paracentese sollte im vorderen unteren Quadranten angelegt werden, um das Innenohr und insbesondere das runde Fenster vor akzidentellen Komplikationen zu bewahren. Im Verlauf heilt die Laserparacentese in durchschnittlich 16 Tagen (9) meist narbenlos aus (49).

Die CO₂-Laserparacentese hat den zusätzlichen Vorteil, dass sie auch bei schwierigen anatomischen Verhältnissen (z.B. postinfektiöser Gehörgangstenose, Gehörgangsexostosen etc.) einfach und schnell ambulant durchzuführen ist.

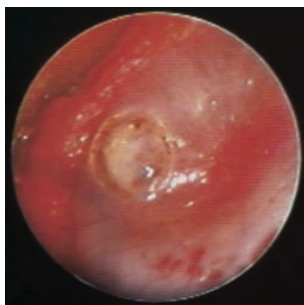


Abb. 5: Trommelfell mit OMA nach Laserparacentese (9)

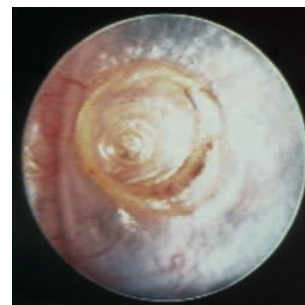


Abb. 6: Trommelfell 3 Wochen nach Laserparacentese (9)

Aus: Sedlmaier B., Dauer der Paukenbelüftung nach Lasermyringotomie mit dem CO₂-Laserotoskop
Otoscan® (2001) Springer Verlag

2.3.2. Geschichtliches

Der CO₂-Laser bietet die Möglichkeit berührungsfrei und mit hoher Präzision zu arbeiten. Durch unterschiedliche Absorptionsfähigkeiten der Gewebe ist ein gewebeselektives Arbeiten möglich. Das mit dem chirurgischen Eingriff am Ohr unweigerlich verbundene mechanische Trauma kann dadurch reduziert werden (51).

Goode beschrieb als erster 1982 die Durchführung einer CO₂-Laserparacentese am Patienten. In der von ihm durchgeführten Studie untersuchte er an 10 Patienten die Dauer der Paukenbelüftung nach LPZ (n=12). Nach 6 Wochen waren alle, bis auf 2 Perforationen, verschlossen. Es konnte gezeigt werden, dass sich kleine Trommelfellperforationen (1,5mm) schneller verschließen als Perforationen über 2mm. Im Durchschnitt blieben 2mm große Perforationen 3 bis 6 Wochen offen. Komplikationen, wie Schwindel oder Hörverlust, wurden nicht beschrieben. Ebenso wurden LPZ an Katzen (n=15) und menschlichen Felsenbeinen (n=4) durchgeführt (52).

1984 führten Lyons et al. eine Studie an Meerschweinchen (n=18) durch. Sie untersuchten den Zusammenhang zwischen der Größe der Trommelfellperforation, abhängig von der Intensität der Laserenergie (in Watt) und der Dauer der Einwirkung (in ms). Lyons et al. konstatierten, dass mit steigender Dauer der Laserbehandlung mehr Vaporisation und Hitzeentwicklung stattfindet und somit das Risiko von thermischen Schäden im umliegenden Gewebe signifikant ansteigt. Sie teilten die Versuchstiere in 2 Gruppen ein. Die Tiere der ersten Gruppe erhielten Laserbehandlungen mit einer Intensität von 2 bis 30 Watt. Bei den Tieren, die mit 30 W behandelt wurden, wurden die Gehörknöchelchen und große Teile der Cochlea zerstört. In der zweiten Gruppe wurden die Tiere mit Intensitäten von 0,4 bis 1,6 W therapiert. Vor allem die Wärmeentwicklung, welche durch den hohen Anteil an Reflexionen am Trommelfell entstand, führte zu großen Schäden am Innenohr. Als Vorteile der LPZ wurden ein fehlendes mechanisches Trauma, weniger Blutungen und eine große Genauigkeit in der Anwendung angegeben (53).

Ebenfalls 1984 veröffentlichten Söderberg et al. eine Studie in der die CO₂-Laser-Anwendung dem Einsatz von Paukendrainagen gegenübergestellt wurde. Der Selbstheilungsprozess wurde unter histologisch-morphologischen Gesichtspunkten untersucht. Sie zeigten am Tiermodell (Ratten, n=22), dass die LPZ im Vergleich zur klassischen Schnittparacentese doppelt solange die Belüftung der Paukenhöhle sicherstellt. Somit galt die LPZ als Alternative zum Einsatz von Paukendrainagen, da sie

ohne nicht-biologischen Fremdkörper auskommt und Komplikationen wie Atrophie, Tympanosklerose und bleibende Perforation vermieden werden können (54).

DeRowe et al. stellten in der 1994 durchgeführten Studie den Zusammenhang zwischen eingesetzter Energie (in Watt), Bestrahlungszeit (in ms) und Dauer (in Tagen) der Perforation dar. Als Tiermodell dienten Meerschweinchen (n=30). Ebenso bemerkte er, dass es im Vergleich zum Einsatz von Paukendrainagen seltener zu Narbenbildung kam. Als Vorteil des CO₂-Laser stellte er die hohe Absorption in Flüssigkeiten dar und somit der häufig vorhandene Paukenerguss das Innenohr vor Kollateralschäden durch den Laser schützt (55).

Eine Indikation für die Therapie mittels CO₂-Laser ist die OMA mit Innenohrbeteiligung. Sedlmaier et al. stellten als Anwendungsproblem die Zunahme der Trommelfelldicke bei Entzündungen des Mittelohrs heraus, was eine Anpassung der Laserparameter erforderlich machen würde (6).

Valtonen et al. verglichen die Dauer der Paukenbelüftung unter der klassischen Schnittparacentese (Ø 10d) und der LPZ (Ø 22d). Ebenso untersuchten sie den Einfluss auf die Dauer der Perforation, je nachdem in welcher geometrischen Form sie durchgeführt wurde. Nierenförmige Perforationen hatten einen längeren Selbstheilungsprozess als Runde. Im Tiermodell wurden Chinchillas (n=18) verwendet (27).

1996 wurde eine Studie von Silverstein et al. veröffentlicht, in der auf das Risiko einer permanenten Perforation ab einem Durchmesser von mehr als 3 mm hingewiesen wurde. Ab einem Durchmesser von 2,5mm wirke sich eine zunehmende Größe nicht mehr positiv auf die Dauer der Belüftung aus (56).

Cohen et al. beschrieben 1998 die sichere Anwendung des CO₂-Lasers im ambulanten Setting in Lokalanästhesie. Es wurden LPZ (n=21) mit einem Durchmesser von 1,6-2,6mm durchgeführt. Die durchschnittliche Öffnungsdauer waren 2-3 Wochen (57).

Eine Ursache des verzögerten Selbstheilungsprozesses der LPZ wurde von Siegel et al. in histologischen Untersuchungen gefunden. Die Vaporisation des Gewebes führe zu einer verlängerten Selbstheilungszeit im Vergleich zur einfachen Distraction des Gewebes bei der Schnittparacentese (58).

Söderberg et al. beschrieben, dass am 1. Tag der LPZ das Plattenepithel komplett zerstört war und am Rande der Läsion kollagene Fasern frei lagen. Zwei Tage später kam es am Rand der Perforation zu einer Hyperplasie, welche erst nach 12 Tage den gesamten Umfang der Läsion erreicht hatte. Am 3. Tag bildete sich Granulationsgewebe,

welches als Schiene für das Plattenepithel diene. Am 15. Tag wurde die erste mit Plattenepithel bedeckte und verschlossene Perforation beobachtet. Hyperplastisches Plattenepithel mit ausgeprägter Keratinproduktion ist essentiell für die Heilung des Trommelfells (54).

Valtonen et al. führten die längere Selbstheilungszeit auf die Ablation von Gewebe zurück, die zu einem zu überbrückenden Gewebeverlust führe, sowie auf Koagulationsgewebe am Rande der Perforation, welches die Heilung ebenfalls behindere (27).

2.3.3. Operationsmethode

Vor dem operativen Eingriff wird der Patient zunächst über die Risiken aufgeklärt und sein Einverständnis wird eingeholt. Es wird ein präoperatives Tonschwellenaudiogramm erhoben, um die Diagnose zu sichern und um es mit dem postoperativen Befund vergleichen zu können. Die LPZ kann im ambulanten Setting und ohne Allgemein-anästhesie durchgeführt werden. Es wird je nach Größe des Gehörgangs ein geeigneter Ohrtrichter gewählt. Das Trommelfell kann dadurch in seiner Gesamtheit beurteilt werden. Anschließend wird eine Oberflächenanästhesie des Trommelfells mit Tetracain (Gingicain D 754mg / 65g, Sanofi-Aventis, Frankfurt am Main, Deutschland) durchgeführt. Dazu wird ein in Tetracain getränkter Wattebausch in den äußeren Gehörgang eingelegt, welcher für 15-30 Minuten dort verbleibt, um eine suffiziente Anästhesie zu gewährleisten. Loco typico für das Anlegen einer LPZ ist der vordere untere Quadrant. Der Laserstrahl sollte optimal fokussiert sein. Am Mikroskop sollte die größtmögliche Vergrößerung gewählt werden. Mittels Abstands des Applikationssystems zum Trommelfell kann die Fokusebene variiert werden. Die Ebene des schärfsten Sehens entspricht der Ebene der besten Fokussierung. Bei OMA sollte der Durchmesser der Perforation ca. 2 mm betragen. Der Durchmesser kann durch den Pilotstrahl sichtbar gemacht werden. Die Pulsdauer in ms, sowie die Leistung in W kann individuell eingestellt werden. Falls durch einmalige Applikation zwar eine Perforation erreicht wurde, jedoch noch nicht der ausreichende Durchmesser, kann durch weitere Laserpulse der Durchmesser der Perforation vergrößert werden. Das Mittelohrsekret wird mittels Ohrsauger aus der Paukenhöhle entfernt. Mit dem Patienten wird ein ambulanter Kontrolltermin vereinbart, um eine erneute Tonschwellenaudiometrie durchzuführen sowie den postoperativen Heilungsverlauf des Trommelfells zu beurteilen.

2.4. Grundlagen der Audiometrie

Die Tonschwellenaudiometrie ist ein weit verbreitetes und ambulant verfügbares Verfahren, welches dazu dient, die Qualität der Hörstörung, wie Schalleitungs- oder Schallempfindungsstörung, festzustellen und den Schweregrad zu dokumentieren.

Die Tonschwellenaudiometrie dient der Bestimmung der Hörschwelle. Das Audiometer erzeugt dabei reine Töne, die dem Patienten in steigender Lautstärke angeboten werden. Nacheinander werden verschiedene zu prüfende Frequenzen untersucht. Zunächst wird dem Patienten der zu untersuchende Ton unterschwellig, d.h. für das menschliche Gehör nicht wahrnehmbar dargeboten. Die Lautstärke wird mit schleichender Geschwindigkeit um jeweils 5dB erhöht, bis der Patient angibt den Ton wahrzunehmen. Von diesem Wert ausgehend wird für jedes Ohr getrennt die Hörschwelle ggf. unter Vertäubung des kontralateralen Ohres bestimmt. Luft- und Knochenleitung werden separat getestet.

3. Material und Methoden

3.1. Patientenkollektiv

Der Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin mit der Ethikantragsnummer EA4/021/20 stattgegeben. Die vorliegende Untersuchung wurde als retrospektive Studie gestaltet. Es wurden 77 Patienten einbezogen, die sich vom 05.03.2007 bis 15.02.2014 ambulant in einer HNO-fachärztlichen Gemeinschaftspraxis der Primärversorgung vorstellten und bei denen eine unilaterale OMA mit Innenohrbeteiligung diagnostiziert wurde. Es wurden Tonschwellenaudiogramme von 250Hz bis 8kHz durchgeführt. Das Hörvermögen des kontralateralen gesunden Ohres wurde als individuelle Kontrolle verwendet, sowie die Hörergebnisse mit den individuellen alters- und geschlechtsspezifischen Normalhörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 verglichen (59).

Insgesamt wurden 923 Patienten gescreent, die in o.g. Zeitraum in der HNO-Gemeinschaftspraxis eine LPZ erhalten hatten. Es wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien angewendet:

Einschlusskriterien:

- Unilaterale Otitis media acuta
- Unilaterale Schallempfindungsschwerhörigkeit von min. 10dB in 3 benachbarten Frequenzen oder 20dB in einer Frequenz (Spektrum 250Hz bis 4kHz) im TSA
- Postoperative Kontrollaudiometrie

Ausschlusskriterien:

- OMA mit Schallempfindungsschwerhörigkeit und intratympanaler Dexamethason-Injektion im Verlauf
- Bilaterale OMA
- Therapierefraktärer Paukenerguss bei chronischer Tubenventilationsstörung, Fehlbildungen oder Tumorerkrankungen
- Z.n. akustischem Trauma, ototoxischer Medikation oder Ohroperationen
- M. Menière
- Zoster oticus
- Fehlende Kontrollaudiometrie
- Otitis media chronica

Tab. 1: Aufteilung des gescreenten Patientenkollektivs

Gesamtzahl gescreenter Patienten	923
Erfüllte Ausschlusskriterien	846
Eingeschlossene Patienten	77

3.2. Anamnestische und klinische Untersuchungsparameter

Die Patienten stellten sich mit typischen Symptomen, wie Otagie, Hypakusis, Tinnitus etc. ambulant in einer HNO-ärztlichen Gemeinschaftspraxis vor. Dort wurden sie von einem HNO-Facharzt untersucht und die Anamnese in Bezug auf Grunderkrankungen, vorausgegangene Infekte der oberen Atemwege, stattgehabte Operationen, Tumorerkrankungen, Arzneimittelleinnahme und aktuelle Beschwerden erhoben. Ebenso wurden etwaige Grunderkrankungen erfasst, wie z.B. Diabetes mellitus oder arterielle Hypertonie, die eine relative Kontraindikation für eine Prednisolon-Therapie darstellten, sodass unter diesen Voraussetzungen ggf. das 80mg-Prednisolon-Schema verschrieben wurde.

Darauf folgte eine klinische Untersuchung mit Otoskopie, anteriorer und posteriorer Rhinoskopie, Inspektion der Mundhöhle und ggf. Laryngoskopie. Tumorerkrankungen im Epipharynx, als Ursache für einen einseitigen Paukenerguss im Erwachsenenalter, wurden im Rahmen der körperlichen Untersuchung in Oberflächenanästhesie mit

Tetracain (Gingicain D 754mg/65g, Sanofi-Aventis, Frankfurt am Main, Deutschland) mittels transnasaler starrer bzw. flexibler Nasopharyngoskopie unter Verwendung einer starren 30° Grad-Optik (3 mm Ø, 11mm Länge, Karl Storz, Tuttlingen, Deutschland) bzw. flexiblem Rhinolaryngoskop (3,5mm Ø, 300mm Länge, Karl Storz, Tuttlingen, Deutschland) ausgeschlossen.

An apparativen Untersuchungen schlossen sich eine Tympanometrie (MT10, Interacoustics, Middelfart, Dänemark) Tonschwellenaudiometrie und in Ausnahmefällen eine kalorische Vestibulonystagmographie (Hortmann Vestlab 100, Otometrics, Münster, Deutschland) an.

Die Patientendaten wurden aus den digitalen Patientenakten, welche durch die Praxissoftware Quincy (Frey, Düsseldorf, Deutschland) archiviert werden, entnommen.

Bei den Patienten wurde mit der Gesamtschau der Befunde eine OMA mit Innenohrbeteiligung ohrmikroskopisch und tonschwellenaudiometrisch diagnostiziert.

Es wurden Patienten in das zuvor genannte therapeutische Regime aufgenommen, bei denen keine o.g. Ausschlusskriterien vorlagen und klinisch oder apparativ die folgenden Zeichen einer OMA mit Innenohrbeteiligung aufwiesen:

- Otalgie, Otorrhoe, Tinnitus, Schwindel
- flache Kurve oder Linksverschiebung im Tympanogramm
- unilaterale Schallempfindungsschwerhörigkeit in der präoperativen Tonschwellenaudiometrie
- ohrmikroskopisch typische Entzündungszeichen des Mittelohres wie Gefäßinjektion des Trommelfells, gerötetes entdifferenziertes Trommelfell, Paukenerguss

Die Diagnose wurde über den ohrmikroskopischen Trommelfellbefund mit einem binokularen Ohrmikroskop (OPMI pico, Zeiss, Oberkochen, Deutschland) und einer präoperativen Tonschwellenaudiometrie hinsichtlich des Vorliegens einer Innenohrbeteiligung ausgewertet und gesichert.

Einige der Patienten wurden ausschließlich auf Zuweisung für den operativen Eingriff in der HNO-Gemeinschaftspraxis vorstellig, sodass es mitunter nicht nachvollziehbar war, mit welchem Antibiotikum oder Prednisolon-Schema die Patienten von ihrem extern betreuenden HNO-Arzt (oder Allgemeinmediziner) (vor-)behandelt wurden. Falls verfügbar, wurde die antibiotische Vorbehandlung inklusive Dosis und Wirkspektrum erfasst.

Alle eingeschlossenen Patienten wurden postoperativ erneut vorstellig, sodass auch zu diesem Zeitpunkt ein ohrmikroskopischer Befund des Trommelfells, insbesondere hinsichtlich der Abheilung der entzündlichen Veränderungen und der Abheilung der LPZ, erhoben, als auch, wie im folgenden Abschnitt dargestellt, eine audiologische Diagnostik durchgeführt wurde.

3.2.1. Audiometrische Untersuchungsparameter

Bei den Patienten wurde eine Tonschwellenaudiometrie mit einem Madsen Aurical Audiometer (Otometrics, Münster, Deutschland) und der Audiometrie-Software Otosuite (Otometrics, Münster, Deutschland) durchgeführt. Die Hörprüfungen wurden von examinieren Audiometristinnen oder medizinischen Fachangestellten vorgenommen. Die audiologischen Daten der Patienten wurden dem Datenbank-Modul Otobase (Otometrics, Münster, Deutschland) entnommen.

Im Tonschwellenaudiogramm wurde frequenzspezifisch für 250Hz, 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hz, 6000Hz und 8000Hz die Hörschwelle individuell erfasst. Für unsere Studie wurde das Frequenzspektrum von 250Hz bis 4000Hz ausgewertet, da es den Hauptsprachbereich, sowie eine sich jeweils anschließende Frequenz umfasst.

Der Hörverlust des betroffenen Ohres wurde einerseits im Vergleich zur Hörschwelle des kontralateralen gesunden Ohres berechnet, andererseits im Vergleich zu den individuellen alters- und geschlechtsspezifischen Normalhörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 dargestellt.

Der Einfluss von Prednisolon-Schemata, Tinnitus, Alter, Geschlecht, Folge-LPZ auf die Hörverbesserung wurde gesondert betrachtet.

Als Basis der audiometrischen Auswertungen wurde der PTA des erkrankten Ohres als Mittelwert aus den Frequenzen 250Hz, 500Hz, 1000Hz, 2000Hz und 4000Hz berechnet.

$$PTA = \frac{\bar{x}_{250Hz} + \bar{x}_{500Hz} + \bar{x}_{1kHz} + \bar{x}_{2kHz} + \bar{x}_{4kHz}}{5}$$

Dieser diente als Ausgangswert zur Berechnung der Hörverbesserung, einerseits in Bezug auf die Hörschwelle des gesunden kontralateralen Ohres, andererseits in Bezug auf die Normalhörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017.

$$PTA_{kontralateral} = \frac{(\bar{x}_{250Hz} + \bar{x}_{500Hz} + \bar{x}_{1kHz} + \bar{x}_{2kHz} + \bar{x}_{4kHz})_{kontralateral}}{5}$$

Dafür wurde aus den Daten der alters- und geschlechtsspezifischen Normalhörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 der mittlere PTA ermittelt und als Basis der Berechnungen verwendet.

Hier beispielhaft die Berechnung des mittleren PTAs für einen 60-jährigen männlichen Patienten:

$$PTA_{ISO} = \frac{5dB + 6dB + 8dB + 12dB + 20dB}{5} = 10,2dB$$

Ebenfalls wurde eine frequenzspezifische Berechnung zur Erfassung der Hörschwelle durchgeführt, um eine Verzerrung der Daten durch Nutzung des PTA auszuschließen und die Hörschwelle frequenzspezifisch zu vergleichen.

Die frequenzspezifische Berechnung des Hörverlustes wurde zum einen in Bezug zur Hörschwelle des gesunden kontralateralen Ohres berechnet und zum anderen zur Normalhörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 (Formel folgend beispielhaft für 250Hz aufgeführt).

$$\text{Mittelwert}(250Hz_{V1}) - \text{Mittelwert}(250Hz_{ISO7029:2017})$$

Insgesamt wurden Tonschwellenaudiogramme zu drei Zeitpunkten erhoben, zum einen präoperativ (V1) vor der LPZ, anschließend in der ersten postoperativen Woche (V2) und im Verlauf des ersten postoperativen Monats (V3) (s. Abb. 7).

Aufgrund der Tatsache, dass es sich um ambulant geführte Patienten handelt, ist diese apparative Untersuchung nicht standardisiert zu einem festgelegten Zeitraum durchgeführt worden.

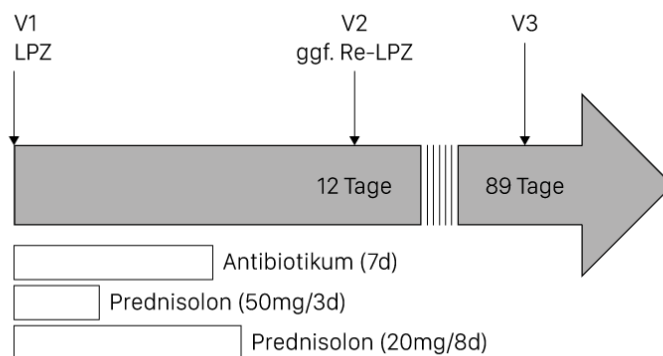


Abb. 7: Therapiedauer und Zeitpunkte der Nachbeobachtungen

3.2.2. Präoperative Einteilung des Patientenkollektivs

Aufgrund der mangelnden Literatur und der nicht existierenden einheitlichen Definition der Innenohrbeteiligung bei OMA wurden die Patienten gemäß der folgenden Darstellung zu einheitlichen Kollektiven zusammengefasst. Die Patienten wurden je nach Ausmaß der am stärksten betroffenen Frequenz der SESH in eine von 3 Gruppen eingeteilt. Die Patienten, bei denen der Hörverlust der Knochenleitung der am stärksten betroffenen Frequenz zwischen 0 und 20dB lag, wurden als „geringfügig betroffen“ definiert. Bei Werten zwischen 20 und 40dB wurden die Patienten als „mittelgradig betroffen“ definiert. Bestand ein Hörverlust zwischen 40 und 60dB wurden die Patienten in die Gruppe „schwer betroffen“ eingeordnet (s. Tab. 2).

Tab. 2: Präoperative Einteilung

Maximale Hörschwelle in einer Frequenz	Einteilung
0-20dB	geringfügig betroffen
20-40dB	mittelgradig betroffen
40-60dB	schwer betroffen

3.3. Therapeutische Maßnahmen

Die Patienten erhielten als Therapie der Wahl eine orale medikamentöse Therapie bestehend aus einem Glucocorticoid und einem Breitspektrum-Antibiotikum, ebenso wurde eine operative Therapie in Form einer LPZ vorgenommen.

Die LPZ wurde mit einem CO₂-Laser (Luxar LX-20 SP, LuxarCare, Bothell, USA) durch verschiedene HNO-Fachärzte der Gemeinschaftspraxis ausgeführt (siehe Abb. 8).

Als variable Größen wurden am CO₂-Laser folgende Parameter eingestellt:

- Applikationsmodus: Einzelpulse
- Pulsdauer: 100-200ms
- Leistung: 10-12 Watt



Abb. 8: Chirurgisches Lasersystem LUXAR-LX20SP

[Online im Internet:] URL:

https://www.luxarcare.com/main.php?group=product&page=luxar_spec&l_cd=lx-20sp

[zitiert am: 29.05.2020]

Die LPZ wurde als ambulanter Eingriff in Oberflächenanästhesie mit Tetracain (Gingicain D 754mg/65g, Sanofi-Aventis, Frankfurt am Main, Deutschland) durchgeführt.

Als Antibiotikum wurde leitliniengerecht bei der Mehrzahl der Patienten Amoxicillin eingesetzt. Bei Antibiotika-Allergien wurde ebenfalls leitliniengerecht auf Cephalosporine, Fluorchinolone oder Lincosamide zurückgegriffen. Oftmals wurde bereits vor Erstvorstellung in der HNO-ärztlichen Gemeinschaftspraxis ein orales Antibiotikum vom Hausarzt oder zuweisenden HNO-Facharzt verschrieben, welches aufgrund von Symptompersistenz in Einzelfallentscheidungen umgestellt oder eskaliert werden musste.

Bei 24,7% der Patienten erfolgte eine Folge-LPZ, da es bei vorzeitig verschlossener Perforation und Weiterbestehen des Ergusses nur zu einer inkompletten audiologischen Erholung gekommen war. Bei zwei Patienten mussten im Verlauf aufgrund einer Befundpersistenz eine Paukendrainage eingesetzt werden.

3.4. Berechnungen der Hörverbesserung

Zur Berechnung der Verbesserung des PTA zwischen V1 und V2 im Vergleich zur kontralateralen Hörschwelle wurde die durch Shiraishi et al. etablierte Formel verwendet (60):

$$\frac{PTA_{V1} - PTA_{V2}}{PTA_{V1} - PTA_{kontralateral}} \times 100$$

Die Hörverbesserung des PTA zum Zeitpunkt V3 wurde mithilfe folgender Formel berechnet:

$$\frac{PTA_{V1} - PTA_{V3}}{PTA_{V1} - PTA_{kontralateral}} \times 100$$

Die Verbesserung des PTA wurde zusätzlich zur Normalhörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 berechnet. Dafür wurde o.g. Formel von Shiraishi et al. modifiziert.

$$\frac{PTA_{V1} - PTA_{V2}}{PTA_{V1} - PTA_{ISO7029:2017}} \times 100$$

Als absolute Hörverbesserung wurde die Differenz (Δ) zwischen dem PTA_{V1} und $PTA_{V2/3}$ bezeichnet. Die absolute Hörverbesserung des PTA wurde wie folgt berechnet:

$$\Delta PTA = PTA_{V1} - PTA_{V2/3}$$

3.4.1. Kategoriale Einteilung der Hörverbesserung

Die Verbesserung des PTA zwischen V1 bis V2/V3 diente der kategorialen Einteilung der Patienten, in welcher wir uns an der Studie von Gordin et al. orientierten (61):

- >75% als vollständige Erholung
- 46-75% teilweise Erholung
- 20-45% mäßige Erholung
- <20% keine Verbesserung oder Verschlechterung eingestuft.

3.5. Statistische Methoden

Die Datenaufnahme erfolgte mit den Programmen Numbers Version 6.2.1 (Apple Inc., Cupertino, USA) und Excel Version 16.36 (Microsoft Corporation, Redmond, USA).

Die statistische Auswertung wurde mit SPSS Version 25 (IBM, Armonk, USA) durchgeführt. Zur Auswertung wurden Methoden der deskriptiven Statistik, wie die Berechnung von arithmetischem Mittel, Median und Standardabweichung benutzt. Der t-Test für verbundene Stichproben kam zur Anwendung, um die potentiellen Einflüsse unterschiedlicher Parameter (Prednisolon-Schemata, Tinnitus, Folge-LPZ, Alter und Geschlecht) auf den Behandlungserfolg und die Signifikanz des Zusammenhanges zwischen zwei Merkmalen zu bestimmen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang wurde bei $p < 0,05$ angenommen. Es erfolgte eine Beratung durch das *Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité* zu Beginn der statistischen Auswertung.

Die Grafiken wurden mit dem Programm Numbers und SPSS für Windows generiert, sowie mit dem Programm Adobe Illustrator Version 24 (Adobe Inc., San José, USA) zur besseren Verständlichkeit bearbeitet.

4. Ergebnisse

4.1. Allgemeines

Das Patientenkollektiv umfasst eine Altersspanne von 18-76 Jahren (Mittelwert 47,34 Jahre). 43 Patienten waren weiblich (55,8%) und 34 Patienten waren männlich (44,2%). Es waren 31 (40,3%) linke Ohren und 46 (59,7%) rechte Ohren erkrankt.

Von den 77 Patienten wurden 53 Patienten (72,6%) mit einem Prednisolon-Schema 150mg/3Tage behandelt. 20 Patienten (27,4%) wurden mit einem Prednisolon-Schema 80mg/8Tage behandelt. Von den verbleibenden 4 Patienten ist weder die Dosis noch das Einnahmeschema bekannt. Das Prednisolon-Schema 150mg/3Tage wurde bei 30 weiblichen Patienten (69,8%) und 23 männlichen Patienten (76,7%) angewandt. 7 Männer (23,3%) und 13 Frauen (30,2%) erhielten das Prednisolon-Schema 80mg/8Tage. Der mittlere Zeitraum zwischen V1 und V2 betrug 12 Tage und zwischen V1 und V3 89 Tage. Für die Untersuchungen der Hörschwelle bei dem Krankheitsbild der OMA mit Innenohrbeteiligung war die Entwicklung der Schallempfindungsschwerhörigkeit entscheidend, da diese eine persistierende Hörminderung verursachen kann. Die Entwicklung der SLSH wird gesondert betrachtet und dann ausgewiesen.

Zur Beurteilung der Hörschwelle wurde deshalb zunächst der PTA (Pure Tone Average) der SESH für die 3 Visiten (V1-V3) berechnet. Dieser wurde als Mittelwert aus den Frequenzen 250Hz, 500Hz, 1000Hz, 2000Hz und 4000Hz gebildet.

Die Hörverbesserung wurde einerseits durch die Veränderung des PTA, andererseits durch die Veränderung der frequenzspezifischen Hörschwelle bestimmt.

Der audiologische Verlauf wurde abhängig von der Veränderung des PTA der SESH kategorial bewertet (61).

Nicht bei allen Patienten wurde der Befund der Ohrmikroskopie dokumentiert. Die dokumentierten Befunde zeigten jedoch ausnahmslos eine komplette Heilung des Trommelfells im postoperativen Verlauf. Ebenso konnte durch die Ohrmikroskopie festgestellt werden, ob es zu einer Heilungsverzögerung oder klinischen Befundverschlechterung gekommen war. Nach der ambulant durchgeführten LPZ konnten alle Patienten die Praxis ohne subjektive Einschränkung des Allgemeinempfindens verlassen. Eine Allgemeinanästhesie oder postoperative Analgesie waren nicht notwendig.

4.2. Hörverbesserung im Vergleich zur gesunden kontralateralen Hörschwelle

Im Vergleich zur gesunden kontralateralen Hörschwelle konnte gezeigt werden, dass sich der PTA_{V2} um 50,91% verbesserte. Die maximale Verbesserung des PTA_{V2} betrug 333,33%. Bei den Patienten mit ausbleibender Verbesserung oder mit Verschlechterung des PTA_{V2} lag die maximale Verschlechterung bei -500,0%. Der PTA_{V3} verbesserte sich um 74,03%. Die maximale Verbesserung des PTA_{V3} betrug 345,45% und die maximale Verschlechterung des PTA_{V3} -150,0%. Bei V2 zeigten 25,4% der Patienten eine vollständige, 32,4% eine teilweise, 22,5% der Patienten eine mäßige Verbesserung und 19,7% der Patienten keine Verbesserung oder eine Verschlechterung des PTA_{V2} .

Bei V3 zeigten 54% der Patienten eine vollständige Erholung, 22% der Patienten eine teilweise Verbesserung, 8% der Patienten eine mäßige Verbesserung und 16% der Patienten keine Verbesserung oder eine Verschlechterung des PTA_{V3} .

4.2.1. Hörverbesserung im Vergleich zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017

Hierbei handelt es sich um eine internationale Norm, in der die Normalhörschwellen otologisch gesunder Personen in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht untersucht wurden. Die Geschlechter wurden bei den Untersuchungen unterschieden, da sich die Hörschwelle älterer Personengruppen geschlechtsspezifisch unterscheidet. Der PTA des Vergleichskollektivs, der aus diesen Werten für beide Geschlechter ermittelt wurde, betrug 4,25dB (s. Tab. 3). Der PTA der weiblichen Patienten wurde mit 4,19dB und der PTA der männlichen Patienten mit 4,33dB angegeben. Die Daten wurden aus

Tonschwellenaudiogrammen der entsprechenden Geschlechts- und Alterskollektiven entnommen (62).

Tab. 3: Frequenzspez. Mittelwerte und PTA der DIN EN ISO 7029:2017 Hörschwelle

Frequenz	250Hz	500Hz	1kHz	2kHz	4kHz	PTA
\bar{x} in dB	2,47	2,60	3,43	4,95	7,82	4,25

Im Vergleich zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 zeigte sich eine durchschnittliche Verbesserung des PTA_{V2} von 39,3%. Die maximale Verbesserung des PTA_{V2} lag bei 102,9% und die maximale Verschlechterung bei -75,8%. Es wurde für die Berechnung die folgende nach Shiraishi et al. modifizierte Formel verwendet (60):

$$\frac{PTA_{V1} - PTA_{V2}}{PTA_{V1} - PTA_{ISO\ 7029:2017}} \times 100$$

Dieser Berechnung zufolge erfolgte zum Zeitpunkt V2 die Einteilung des Patientenkollektivs in folgende Kategorien:

- vollständige Erholung: 9,7%
- teilweise Erholung: 36,1%
- mäßige Erholung: 29,2%
- keine Verbesserung oder Verschlechterung: 25%.

Im Vergleich zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 zeigte sich eine Verbesserung des PTA_{V3} von 49,2%. Es wurde folgende nach Shiraishi et al. modifizierte Formel verwendet (60):

$$\frac{PTA_{V1} - PTA_{V3}}{PTA_{V1} - PTA_{ISO7029:2017}} \times 100$$

Die maximale Verbesserung des PTA_{V3} betrug 132,3% und die maximale Verschlechterung -100%. Davon teilten sich die Patienten wie folgt auf:

- vollständige Erholung: 29,4%
- teilweise Erholung: 37,3%
- mäßige Erholung: 7,8%
- keine Verbesserung oder Verschlechterung: 25,5%.

4.2.2. Präoperative Einteilung als prädiktiver Faktor

Im t-Test mit verbundenen Stichproben korrelierte der PTA_{V1} ($p < 0,001$) mit der präoperativen Einteilung der Patienten in die o.g. Gruppen (s. Tab. 2).

Im Patientenkollektiv waren 3,9% der Patienten geringfügig betroffen, 62,3% waren mittelgradig betroffen und 33,8% schwer betroffen (s. Abb. 9).

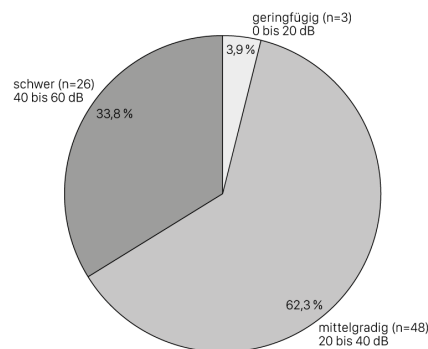


Abb. 9: Präoperative Einteilung (V1)

Von den geringfügig betroffenen Patienten erholten sich zum Zeitpunkt V3 jeweils ein Patient teilweise und ein Patient zeigte keine Verbesserung oder eine Verschlechterung des PTA. Der dritte Patient aus dieser Gruppe ist zur V3 nicht erschienen. In der Untergruppe der mittelgradig betroffenen Patienten erholten sich 54,5% vollständig und 18,2% teilweise. 12,1% der Patienten erholten sich mäßig und bei 15,2% der Patienten zeigte sich keine Verbesserung oder eine Verschlechterung der Hörschwelle.

Von den schwer betroffenen Patienten erholten sich 60% vollständig, 26,7% teilweise und 13,3% zeigten keine Verbesserung. Die Angaben beziehen sich auf die prozentuale Verbesserung des PTA zum Zeitpunkt V2/3 wofür die Hörschwelle des gesunden kontralateralen Ohrs als Baseline verwendet wurde. In nachfolgender Tab. 4 ist die prozentuale Verbesserung des PTA innerhalb der 3 Patientengruppen zum einen im Vergleich zur kontralateralen gesunden Hörschwelle, zum anderen zu den geschlechts- und altersgenormten Hörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 dargestellt. Die beiden Zeitpunkte V2/V3 wurden gesondert betrachtet.

Tab. 4: Präoperative Schweregradeinteilung und Hörverbesserung (HV)

	Anzahl Patienten	PTA _{V1}	HV im Vergleich zur Hörschwelle	
			kontralateral	DIN EN ISO7029:2017
Präoperative Schweregradeinteilung				
geringfügig	3	12,7dB	V2: 2,3% V3: 36,4%	V2: -15% V3: 30%
mittelgradig	48	19,7dB	V2: 36,4% V3: 66,9%	V2: 40% V3: 51%
schwer betroffen	26	34,3dB	V2: 81% V3: 95%	V2: 42% V3: 47%

4.2.3. Alter und Geschlecht als Einflussfaktoren

Das Patientenkollektiv besteht aus 77 Patienten mit einem mittleren Alter von 47,34 Jahren und einer Altersspanne von 18-76 Jahren.

Das Alter der Patienten korrelierte in der Durchführung nichtparametrischer Tests signifikant mit dem PTA_{V1} ($p=0,001$). Die präoperative kategoriale Einteilung korrelierte signifikant mit dem Alter der Patienten ($p=0,001$), ebenso der kontralaterale PTA_{V1} ($p=0,001$). Das Alter zeigte keinen signifikanten Einfluss auf das Ausmaß der Hörverbesserung ($p=0,875$).

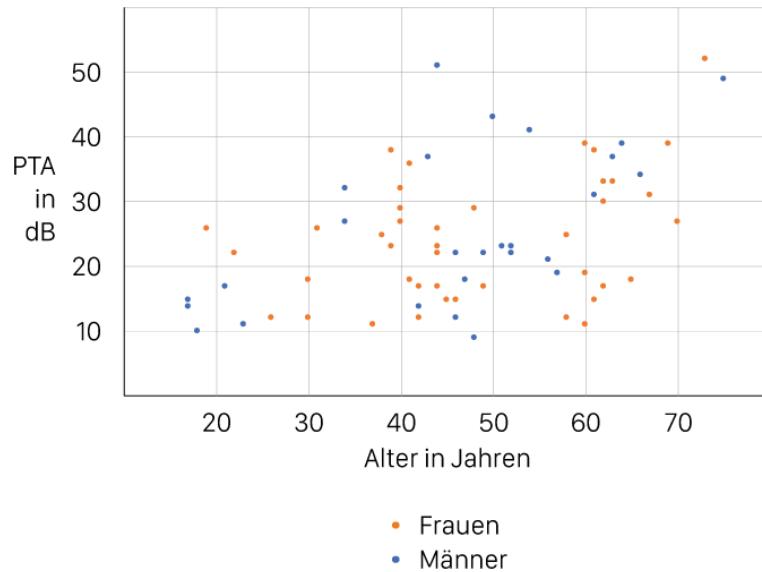


Abb. 10: Verteilung des PTA_{V1} in Bezug auf das Alter und Geschlecht

Die weiblichen Patienten waren im Mittel 47,95 Jahre und die männlichen Patienten 46,56 Jahre alt. Das mittlere Alter beider Geschlechter unterschied sich mit $p=0,883$ nicht signifikant voneinander. Abb. 10 zeigt die Verteilung des PTA_{V1} für beide Geschlechter in Abhängigkeit vom Alter. Der PTA_{V1} in der Gruppe der weiblichen Patienten betrug 23,7dB. Der PTA_{V1} der männlichen Patienten betrug 25,3dB. Da sich der PTA_{V1} mit $p=0,293$ nicht signifikant unterschied, konnten die Daten der beiden Geschlechter gemeinsam berechnet und dargestellt werden. Der PTA_{V1} der weiblichen Patienten verbesserte sich um 8,3dB auf einen PTA_{V2} von 15,4dB. Der PTA_{V1} der männlichen Patienten verbesserte sich um 8,2dB auf einen PTA_{V2} von 17,1dB ($p=0,409$). Der PTA_{V2} der weiblichen Patienten verbesserte sich um 0,3dB auf einen PTA_{V3} von 15,1dB. Der PTA_{V2} der männlichen Patienten verbesserte sich um 3,3dB auf einen PTA_{V3} von 13,8dB ($p=0,317$). Im t-test bei unabhängigen Stichproben konnte gezeigt werden, dass sich der PTA_{V2} der weiblichen Patienten um 60,4% und der PTA_{V2} der männlichen Patienten um 37,6% ($p=0,133$) verbesserte. Der PTA_{V3} der weiblichen Patienten verbesserte sich um 70,8% und der PTA_{V3} der männlichen Patienten um 78,5% ($p=0,682$).

4.3. Frequenzspezifische Berechnungen der Hörschwelle

Die bisherigen Untersuchungen bezogen sich auf den PTA, den Mittelwert der 5 o.g. Frequenzen. Die folgenden Abschnitte sollen die frequenzspezifische Entwicklung der Hörschwelle darstellen.

4.3.1. Frequenzspezifische Berechnungen im Vergleich zur TSA-Nulllinie

Im Folgenden sind die frequenzspezifischen Mittelwerte der SESH, das heißt im Bezug zur TSA-Nulllinie zu den drei Visitenzeitpunkten frequenzspezifisch dargestellt (s.Tab. 5). Zum Zeitpunkt V1 betrug der Hörverlust bei 250Hz 13,4dB (min. -5dB; max. 40dB). Bei 500Hz betrug der Hörverlust 19,4dB (min. 0dB; max. 45dB). Bei 1kHz lag der Hörverlust bei 20,8dB (min. 5dB; max. 55dB). Der Hörverlust bei 2kHz lag bei 30,8dB (min. 5dB; max. 65dB). Bei 4kHz betrug der Hörverlust 38,4dB (min. 15dB; max. 75dB). Zum Zeitpunkt V2 betrug der Hörverlust 10,8dB bei 250 Hz (min. 0dB; max. 35dB), bei 500Hz 13,6dB (min. 0dB; max. 45dB), bei 1kHz 13,5dB (min. 0dB; max. 40dB) bei 2kHz 18,4dB (min. 0dB; max. 50dB) sowie bei 4kHz 25,2dB (min. 0dB; max. 55dB).

Zum Zeitpunkt V3 betrug der Hörverlust 9,5dB bei 250Hz (min. 0dB; max. 45dB), 12,3dB (min. 0dB; max. 55dB) bei 500Hz, 11,6dB (min. 0dB; max. 50dB) bei 1kHz, 15,4dB (min. 0dB; max. 65dB) bei 2kHz und 21,5dB (min. 0dB; max. 65dB) bei 4kHz. Die Abb. 11-13 zeigen die Entwicklung der frequenzspezifischen Hörschwelle von V1-V3.

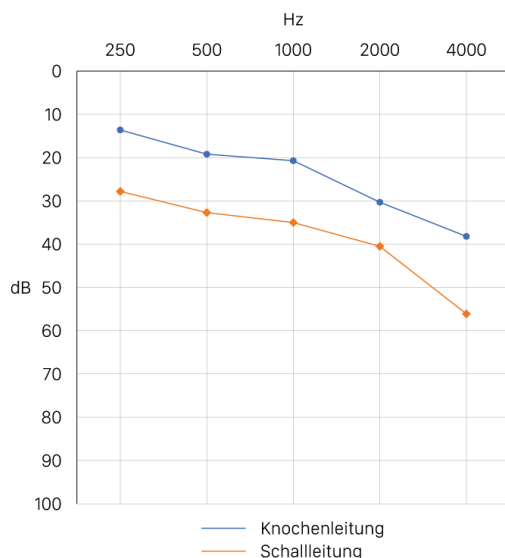


Abb. 11: Mittlere frequenzspezifische Hörschwelle (V1)

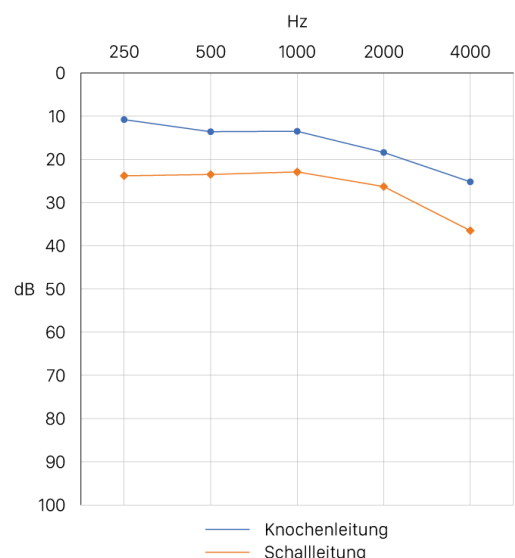


Abb. 12: Mittlere frequenzspezifische Hörschwelle (V2)

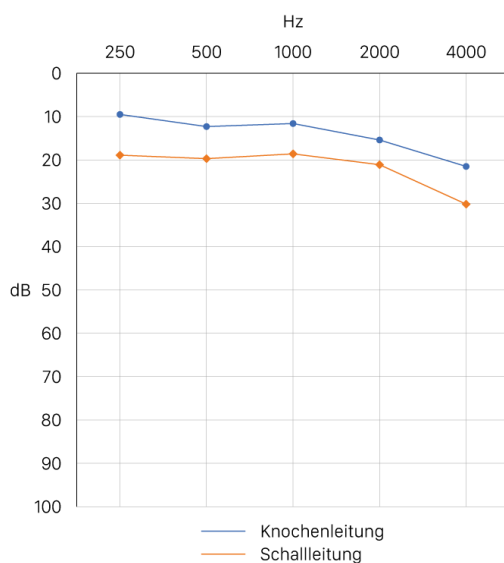


Abb. 13: Mittlere frequenzspezifische Hörschwelle (V3)

Zur Berechnung der Hörverbesserung zwischen V2 und V3, wurden auch bei V1-V2 nur die Patienten eingeschlossen, welche zum V3-TSA erschienen sind (n=50). Im t-Test bei verbundenen Stichproben (s.Tab. 5) konnte eine signifikante Hörverbesserung zwischen V1 und V3 für alle Frequenzen gezeigt werden ($p < 0,001$ bis $0,023$).

Tab. 5: Frequenzspezifische Hörverbesserung (HV)

	V1 in dB	V2 in dB	V3 in dB	HV (V1- V2) p-Wert	HV (V2- V3) p-Wert	HV (V1 - V3) p-Wert
250Hz	13,4	10,8	9,5	0,011	0,301	0,023
500Hz	19,4	13,6	12,3	<0,001	0,437	<0,001
1kHz	20,8	13,5	11,6	<0,001	0,030	<0,001
2kHz	30,8	18,4	15,4	<0,001	0,010	<0,001
4kHz	38,4	25,2	21,5	<0,001	0,049	<0,001

4.3.2. Frequenzspezifische Berechnungen verglichen zur gesunden kontralateralen Hörschwelle

Die SESH als Seitendifferenz im Vergleich zur Hörschwelle des gesunden kontralateralen Ohres wurde mit folgender Formel berechnet (hier exemplarisch V1 für 250Hz):

$$|\text{Mittelwert}(250\text{Hz}_{V1}) - \text{Mittelwert}(250\text{Hz}_{\text{kontralateral}(V1)})|$$

Im Vergleich zur gesunden kontralateralen Hörschwelle betrug der Hörverlust bei V1 für 250Hz 6,2dB (min. -10dB; max. 30dB). Bei 500Hz betrug der Hörverlust 10,1dB (min. -10; max. 35dB). Der Hörverlust für 1kHz wurde mit 12,1dB errechnet (min. -10 dB; max. 30dB). Für 2kHz errechnete sich ein Hörverlust von 20,1dB (min. -10dB; max. 50dB). Bei 4kHz errechnete sich ein Hörverlust von 23,8dB (min. 0dB, max. 45dB). Bei V2 errechneten wir einen Hörverlust von 5,1dB bei 250Hz (min. -10dB; max. 35 dB), 6,3dB bei 500Hz (min. -15dB; max. 35dB), 6,15dB bei 1kHz (min. -15dB; max. 25dB), 9,4dB bei 2kHz (min. -20dB; max. 40dB) und 12,6dB bei 4kHz (min. -20dB; max. 45dB). Bei V3 errechneten wir einen Hörverlust von 2,9dB bei 250Hz (min. -10dB; max. 25dB), 4,3dB bei 500Hz (min. -10dB; max. 30dB), 3,7dB bei 1kHz (min. -10dB; max. 20dB), 4,3dB bei 2kHz (min. -15dB; max. 20dB) und 7,9dB bei 4kHz (min. -10dB; max. 25 dB).

In Tab. 6 sind oben genannte Werte zusammengefasst und deren Signifikanz herausgestellt. Im Vergleich zur Hörschwelle des gesunden kontralateralen Ohres zeigte sich bei V1-V2 und V1-V3 eine signifikante Verbesserung der Hörschwelle bei allen Frequenzen bis auf 250Hz.

Tab. 6: Frequenzspezifische HV im Vergleich zur Hörschwelle des gesunden kontralateralen Ohres

	V1 in dB	V2 in dB	V3 in dB	HV (V1-V2) p-Wert	HV (V2-V3) p-Wert	HV (V1-V3) p-Wert
250Hz	6,2	5,1	2,9	0,329	0,067	0,063
500Hz	10,1	6,3	4,3	<0,001	0,066	<0,001
1kHz	12,1	6,15	3,7	<0,001	0,011	<0,001
2kHz	20,1	9,4	4,3	<0,001	<0,001	<0,001
4kHz	23,8	12,6	7,9	<0,001	0,001	<0,001

4.3.3. Frequenzspezifische Berechnungen im Vergleich zu DIN EN ISO 7029:2017

Zur Berechnung des frequenzspezifischen Hörverlustes im Vergleich zur geschlechts- und altersgenormten Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 wurde folgende Formel verwendet (hier exemplarisch V1 für 250Hz):

$$\text{Mittelwert}(250\text{Hz}_{V1}) - \text{Mittelwert}(250\text{Hz}_{ISO7029:2017})$$

Im Vergleich zu den geschlechts- und altersgenormten Hörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 zeigte sich bei V1 ein Hörverlust von 11,1dB bei 250Hz (min.-6 dB; max. 39dB), 16,6dB bei 500Hz (min.-1 dB; max. 44dB), 17,2dB bei 1kHz (min. -3dB; max. 48dB), 25,3dB bei 2kHz (min. 3dB; max. 50dB) und 30,4dB bei 4kHz (min. 3dB; max. 66dB). Zum Zeitpunkt V2 bestand ein Hörverlust von 8,4dB bei 250 Hz (min.-6 dB; max. 30dB), 11dB bei 500Hz (min. -1 dB; max. 44dB), 10,1dB bei 1kHz (min. -3dB; max. 35dB), 13,4dB bei 2kHz (min. -2dB; max. 45) und 10,1dB bei 4kHz (min.-20dB; max. 30dB). Zum Zeitpunkt V3 zeigte sich ein Hörverlust von 7,1dB bei 250Hz (min. -1dB; max. 44dB), 9,8dB bei 500Hz (min. -1dB; max. 43dB), 8,3dB bei 1kHz (min. -3dB; max. 36dB), 10,6dB bei 2kHz (min. -7dB; max. 48dB) und 13,9dB bei 4kHz (min. -15dB, max. 61dB). Die folgende Tab. 7 fasst die o.g. Daten zusammen und stellt die Signifikanz der Hörverbesserung zu den Visitenzeitpunkten heraus. Die frequenzspezifische Hörverbesserung war zwischen V1-V2 und V1-V3 signifikant für alle Frequenzen.

Tab. 7: Frequenzspezifischer HV im Vergleich zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017

	V1 in dB	V2 in dB	V3 in dB	HV (V1-V2) p-Wert	HV (V2-V3) p-Wert	HV (V1-V3) p-Wert
250Hz	11,1	8,4	7,1	0,011	0,301	<0,001
500Hz	16,6	11,0	9,8	<0,001	0,437	<0,001
1kHz	17,2	10,1	8,3	<0,001	0,030	<0,001
2kHz	25,3	13,4	10,6	<0,001	0,010	<0,001
4kHz	30,4	17,4	13,9	<0,001	0,049	<0,001

4.3.4. Entwicklung der SLSH und Air-Bone-Gap (ABG)

In unserem Patientenkollektiv lag eine kombinierte Schwerhörigkeit im Sinne einer Schallempfindungsschwerhörigkeit und Schallleitungsschwerhörigkeit vor.

Der PTA für die Schallleitungsschwerhörigkeit (PTA_{SLSH}) betrug bei V1 38,4dB (min. 16dB; max. 71dB). Zum Zeitpunkt V2 konnte sich der PTA_{SLSH} auf 26,6dB (min. 7dB; max. 76dB) verbessern. Zum Zeitpunkt V3 betrug der PTA_{SLSH} 21,7dB (min. 5dB; max. 65dB). Zur weiteren Berechnung wurde die ABG verwendet, die Differenz zwischen der SLSH und der SESH.

$$PTA_{SLSH} - PTA_{SESH} = ABG$$

Die ABG_{V1} betrug 14,2dB (min. 3dB; max. 30dB), die ABG_{V2} 10,3dB (min. 0dB; max. 35dB) und die ABG_{V3} 7,4dB (min. 0dB; max. 22dB). Die Folge-LPZ-Gruppe zeigte eine ABG_{V1} von 16,5dB. Damit unterschied sich die ABG_{V1} nicht signifikant von den Patienten, bei denen auf eine Folge-LPZ verzichtet werden konnte ($p=0,721$).

Die ABG_{V2} betrug 12,3dB in der Folge-LPZ-Gruppe. Die Patientengruppe ohne Folge-LPZ hatte eine ABG_{V2} von 9,6dB ($p=0,050$).

Die ABG_{V3} betrug 8,2dB in der Folge-LPZ-Gruppe. Die Patientengruppe ohne Folge-LPZ wies eine ABG_{V3} von 6,6dB auf ($p=0,185$).

Die beiden Prednisolon-Gruppen unterschieden sich bezüglich der ABG zu keinem der drei Zeitpunkte (V1-V3) signifikant ($p=0,243-0,976$).

Die Patienten der Tinnitus-Gruppe wiesen eine ABG_{V1} von 13,9dB auf. Die ABG_{V2} konnte auf 9,6dB gesenkt werden. Die ABG_{V3} betrug 6,2dB.

Die ABG_{V1} in der Gruppe ohne Tinnitus betrug 14,3dB, die ABG_{V2} betrug 10,5dB, die ABG_{V3} betrug 7,9dB. Die beiden Tinnitus-Gruppen unterschieden sich in der ABG_{V3} mit $p<0,001$ signifikant.

In der Gruppe der geringfügig betroffenen Patienten konnte die ABG_{V1} von 14dB auf eine ABG_{V2} von 12dB und auf eine ABG_{V3} von 5dB reduziert werden.

Die mittelgradig betroffenen Patienten wiesen eine ABG_{V1} von 14,2dB auf. Diese konnte auf eine ABG_{V2} von 9,4dB und auf eine ABG_{V3} von 7,1dB gesenkt werden.

Die schwer betroffenen Patienten wiesen eine ABG_{V1} von 14,4dB, eine ABG_{V2} von 11,6dB und eine ABG_{V3} von 8,5dB auf (s. Tab. 8). Die ABG_{V1-V3} der präoperativen kategorialen Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p=0,087-0,529$).

Die ABG_{V3} der weiblichen Patientinnen unterschied sich signifikant von der ABG_{V3} der männlichen Patienten ($p=0,011$).

Tab. 8: Entwicklung der Air-Bone-Gap

	ABG_{V1} in dB	ABG_{V2} in dB	ABG_{V3} in dB
Einmalige LPZ	13,8	9,6^{*1}	6,6
Folge-LPZ	16,5	12,3^{*1}	8,2
Tinnitus	13,9	9,6	6,2^{*2}
kein Tinnitus	14,3	10,5	7,9^{*2}
geringfügig betroffen	14,0	12,5	5,0
mittelgradig betroffen	14,2	9,4	7,1
schwer betroffen	14,4	11,6	8,5
weiblich	14,9	11,1	6,4^{*3}
männlich	13,4	9,1	8,9^{*3}

*1: Die ABG der Gruppen unterscheiden sich signifikant ($p=0,05$)

*2: Die ABG der Tinnitus-Gruppen unterscheiden sich signifikant ($p<0,001$)

*3: Die ABG der weiblichen und männlichen Patienten unterscheiden sich signifikant ($p=0,011$)

4.3.6. Hörschwelle der Prednisolon-Gruppen

Im Vergleich zur TSA-Nulllinie wurde ein PTA_{V1} der 80mg-Prednisolon-Gruppe von 21,7dB berechnet. In der 150mg-Prednisolon-Gruppe betrug der PTA_{V1} im Vergleich zur TSA-Nulllinie 25,2dB. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant ($p=0,411$). Die frequenzspezifische Hörschwelle des erkrankten und gesunden kontralateralen Ohrs bei V1 ist in Tab. 9 dargestellt.

Tab. 9: Frequenzspezifische Hörschwelle der Prednisolon-Gruppen zur TSA-Nulllinie bei V1

Predni- solon- Gruppen	n	250Hz in dB	500Hz in dB	1000Hz in dB	2000Hz in dB	4000Hz in dB	PTA in dB
erkranktes Ohr							
80mg	20	11,0±9,8	15,8±10,3	18,8±12,0	28,3±13,0	34,8±11,8	21,7
150mg	55	14,3±10,6	20,5±11,9	21,3±12,6	30,9±12,2	39,2±14,3	25,2
kontralateral							
80mg	20	7,5±6,2	8,5±6,0	8,8±7,0	11,8±12,2	13,8±13,5	10,1
150mg	55	7,2±7,2	9,3±8,3	9,1±8,4	10,2±11,2	14,9±15,3	10,1

Der PTA_{V2} im Vergleich zur TSA-Nulllinie betrug 14,3dB in der 80mg-Prednisolon-Gruppe. Der PTA_{V2} im Vergleich zur TSA-Nulllinie betrug 16,6dB in der 150mg-Prednisolon-Gruppe. Die frequenzspezifischen Hörschwellen bei V2 für das erkrankte Ohr und das gesunde kontralaterale Ohr ist in Tab. 10 aufgeführt.

Tab. 10: Frequenzspezifische Hörschwelle der Prednisolon-Gruppen zur TSA-Nulllinie bei V2

Predni- solon- Gruppen	n	250Hz in dB	500Hz in dB	1000Hz in dB	2000Hz in dB	4000Hz in dB	PTA in dB
erkranktes Ohr							
80mg	18	8,6±8,5	11,1±11,1	12,5±11,5	16,9±11,9	22,5±11,4	14,3
150mg	52	11,4±8,7	14,2±10,1	13,9±9,9	18,6±10,7	25,1±13,4	16,7
kontralateral							
80mg	18	6,3±5,7	7,1±6,1	7,9±6,5	10,5±10,5	12,0±12,0	8,7
150mg	52	6,1±6,0	7,4±6,4	7,4±7,2	7,7±7,7	12,7±12,7	8,3

Der PTA_{V3} im Vergleich zur TSA-Nulllinie betrug 13,8dB in der 80mg-Prednisolon-Gruppe. In der 150mg-Prednisolon-Gruppe betrug der PTA_{V3} im Vergleich zur TSA-Nulllinie 14,2dB. Die frequenzspezifische Hörschwelle der Prednisolon-Gruppen für das erkrankte und gesunde kontralaterale Ohr sind in Tab. 11 dargestellt. Die PTA_{V1-V3} der beiden Prednisolon-Gruppen unterschieden sich nicht signifikant ($p=0,195-0,912$). Die PTA_{V1} bis PTA_{V3} verbesserten sich bei beiden Prednisolon-Gruppen signifikant ($p<0,001$).

Tab. 11: Frequenzspezifische Hörschwelle der Prednisolon-Gruppen zur TSA-Nulllinie bei V3

Prednisolon-Schema	n	250Hz in dB	500Hz in dB	1000Hz in dB	2000Hz in dB	4000Hz in dB	PTA in dB
erkranktes Ohr							
80mg	14	10,0±12,2	12,1±14,6	12,5±13,2	16,8±17,5	17,5±14,4	13,8
150mg	36	9,3±9,6	12,4±9,5	11,3±9,9	14,9±12,6	23,1±16,3	14,2
kontralateral							
80mg	14	6,4±8,9	7,1±8,3	6,8±8,5	10,7±14,4	10,4±12,9	8,3
150mg	36	6,4±7,7	7,8±6,9	7,8±8,3	9,6±11,8	14,2±15,5	9,2

4.3.7. Hörverbesserung der Prednisolon-Gruppen

Die prozentuale Hörverbesserung wurde zunächst in Bezug zur gesunden kontralateralen Hörschwelle berechnet. Der PTA_{V1} der 80mg-Prednisolon-Gruppe verbesserte sich um 31,5% von 11,65dB auf einen PTA_{V2} von 6,29dB. Der PTA_{V1} der 150mg-Prednisolon-Gruppe verbesserte sich um 58,7% von 15,07dB auf einen PTA_{V2} von 8,36dB (s. Tab. 12). Die Hörverbesserung beider Gruppen unterschied sich zu bei V2 mit $p=0,326$ nicht signifikant.

Die Patienten der 80mg-Prednisolon-Gruppe verbesserten sich schließlich auf einen PTA_{V3} von 5,5dB und zeigten dadurch eine Verbesserung (V1-V3) von 82,3%. Der PTA_{V3} der 150mg-Prednisolon-Gruppe betrug 5,0dB, damit verbesserte sich der PTA um 70,8% (V1-V3). Beide Gruppen unterschieden sich mit $p=0,853$ nicht signifikant.

Tab. 12: Hörverbesserung (HV) der Prednisolon-Gruppen

	80mg Prednisolon		150mg Prednisolon	
	Δ PTA in dB	Prozentuale HV	Δ PTA in dB	Prozentuale HV
V1 _{kontralat. HS}	11,65	-	15,07	-
V2 _{kontralat.HS}	6,29	31,5 %	8,36	58,7 %
V3 _{kontralat.HS}	5,5	82,3 %	5,0	70,8 %
V1 _{ISO 7029:2017}	17,77	-	20,96	-
V2 _{ISO 7029:2017}	10,76	41,3 %	12,29	39,6 %
V3 _{ISO 7029:2017}	9,85	50,4 %	9,96	48,7 %

Die Veränderung des PTA zwischen V1-V3 im Bezug zur kontralateralen Hörschwelle und zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 ist in Abb. 14 dargestellt.

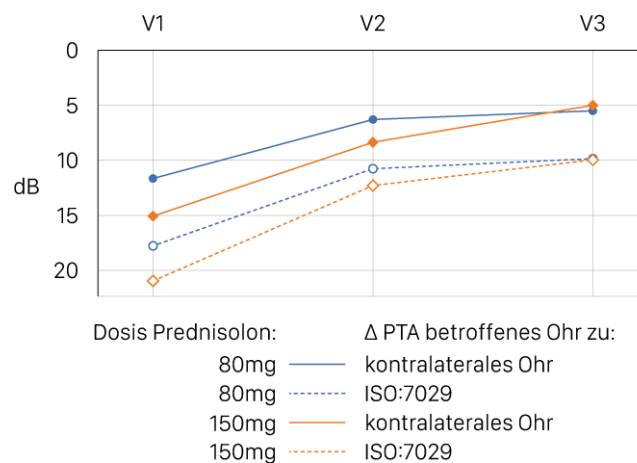


Abb. 14: Hörschwelle der Prednisolon-Gruppen V1-V3

Im Vergleich zur geschlechts- und altersgenormten Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 verbesserte sich der PTA_{V1} der 80mg-Prednisolon-Gruppe von 17,77dB um 41,3% auf einen PTA_{V2} von 10,76dB. Der PTA_{V1} der 150mg-Prednisolon-Gruppe verbesserte sich von 20,96dB um 39,6% auf einen PTA_{V2} von 12,29dB. Die Hörverbesserung des PTA_{V2} der beiden Prednisolon-Gruppen unterschied sich damit signifikant ($p=0,030$).

Der PTA_{V3} betrug 9,85dB in der 80mg-Prednisolon-Gruppe, somit hatte sich der PTA zwischen V1-V3 um 50,4% verbessert. Der PTA_{V3} der 150mg-Prednisolon-Gruppe betrug 9,96dB und hatte sich damit um 48,7% zwischen V1-V3 verbessert. Die Hörverbesserung des PTA_{V3} der beiden Prednisolon-Gruppen unterschied sich nicht signifikant voneinander ($p=0,341$). Die Hörverbesserung im Vergleich zur gesunden kontralateralen Hörschwelle und im Vergleich zur geschlechts- und altersgenormten Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 ist in Abb. 15 dargestellt.

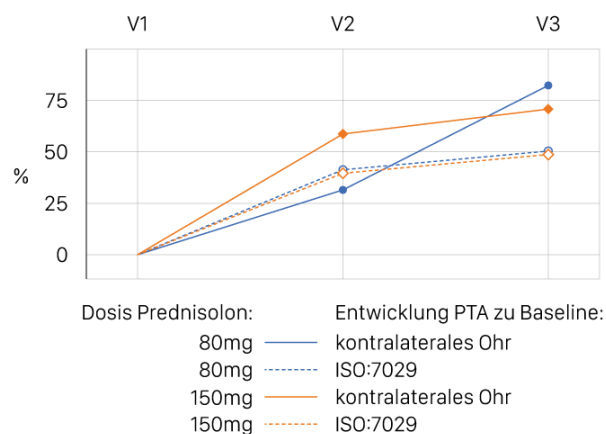


Abb. 15: Hörverbesserung des PTA_{V1-V3}

Bei 2 Patienten, die alleinig zur operativen Therapie aus anderen HNO-Praxen überwiesen wurden, war die Dosis des oralen Prednisolons unbekannt und konnte nicht nachgeprüft werden.

4.4. Einfluss von Tinnitus auf die Hörverbesserung

Von den untersuchten 77 Patienten gaben 19 Patienten (24,7%) einen begleitenden Tinnitus an. Die verbliebenen 58 Patienten (75,3%) gaben keinen Tinnitus an. Das Alter in der Tinnitus-Gruppe betrug 41,84 Jahre. Patienten, die keinen Tinnitus angegeben haben, waren 49,14 Jahre alt. Dieser Parameter war jedoch nicht signifikant ($p=0,813$). 20,9% der Frauen gaben einen Tinnitus als Begleitsymptom an, im Vergleich dazu 29,4% der Männer. In der Tinnitus-Gruppe waren 47% weiblich und 53% männlich.

4.4.1. HV der Tinnitusgruppen im Vergleich zur gesunden kontralateralen Hörschwelle

Der PTA_{V1} der Tinnitus-Gruppe betrug 23,7dB. Der PTA_{V1} in der Patientengruppe ohne Tinnitus betrug 24,6dB. Der PTA_{V1} in den beiden Patientengruppen unterschied sich mit $p=0,619$ nicht signifikant.

Der PTA_{V2} betrug 14,3dB in der Tinnitus-Gruppe und verbesserte sich damit um 46,6% im Vergleich zum PTA_{V1} . Der PTA_{V2} erreichte eine Hörverbesserung von 52,4% in der Patientengruppe ohne Tinnitus und betrug 17dB. Die Hörverbesserung der beiden Patientengruppen unterschied sich mit $p=0,182$ nicht signifikant. Der PTA_{V2} unterschied sich mit $p=0,357$ ebenfalls nicht signifikant in den beiden Patientengruppen.

Der PTA_{V3} in der Tinnitus-Gruppe betrug 12,5dB, damit trat eine Hörverbesserung von 100% ein. Die Patientengruppe ohne Tinnitus hatte einen PTA_{V3} von 14,7dB und verbesserte sich damit um 63%. Die Hörverbesserung des PTA in den beiden Patientengruppen unterschied sich mit $p=0,454$ nicht signifikant. Der PTA_{V3} unterschied sich mit $p=0,668$ nicht signifikant in den beiden Patientengruppen.

4.4.2. HV der Tinnitusgruppen im Vergleich zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017

Im Vergleich zu den geschlechts- und altersgenormten Hörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 zeigte sich eine Hörverbesserung des PTA_{V1} von 21,04dB mit 46,9% auf einen PTA_{V2} von 11,43dB in der Tinnitus-Gruppe. Der PTA_{V1} von 19,81dB der Patienten ohne Tinnitus verbesserte sich um 36,8% auf einen PTA_{V2} von 12,25dB. Die Hörverbesserung beider Gruppen unterscheid sich mit $p=0,033$ signifikant voneinander.

Der PTA_{V3} verbesserte sich um 64% auf 9,17dB in der Tinnitus-Gruppe. Der PTA_{V3} in der Patientengruppe ohne Tinnitus verbesserte sich um 43,4% auf 10,23dB. Das Ausmaß der Hörverbesserung war mit $p=0,022$ weiterhin signifikant. Die Parameter der Tinnitusgruppen sind in Tab. 13 zusammengefasst.

Tab. 13: Eigenschaften der Tinnitus-Gruppen

	Tinnitus	kein Tinnitus	
Anzahl (n)	19 (24,7%)	58 (75,3%)	
Alter in Jahren	41,84	49,14	p=0,813
Frauen	9	34	
Männer	10	24	
Im Vergleich zur kontralateralen Hörschwelle:			
PTA _{V1}	23,7 dB	24,6 dB	p=0,619
PTA _{V2}	14,3 dB	17,0 dB	p=0,357
Hörverbesserung PTA _{V1-V2}	46,6 %	52,4%	p=0,182
PTA _{V3}	12,5 dB	14,7 dB	p=0,668
Hörverbesserung PTA _{V1-V3}	100 %	63 %	p=0,454
Im Vergleich zur DIN EN ISO 7029:2017 Hörschwelle:			
PTA _{V1}	21,04 dB	19,81 dB	p=0,428
PTA _{V2}	11,43 dB	12,25 dB	p=0,649
Hörverbesserung PTA _{V1-V2}	46,9%	36,8%	p=0,033*
PTA _{V3}	9,17 dB	10,23 dB	p=0,439
Hörverbesserung PTA _{V1-V3}	64%	43,4%	p=0,022*

*: Signifikanter Unterschied der HV im Vergl. zur DIN EN ISO 7029:2017 Hörschwelle

4.5. Entwicklung der Hörschwelle bei Folge-LPZ-Patienten

Insgesamt 16 von 77 Patienten (20,8%) erhielten im Verlauf eine Folge-LPZ, zusätzlich erhielten 3 Patienten (3,9%) eine Folge-LPZ mit Einlage einer Paukendrainage. Bei den verbliebenen 58 Patienten (75,3%) reichte eine einmalige LPZ aus. In der Folge-LPZ-Gruppe waren 8 Frauen (50%) und 8 Männer (50%). Das Alter in der Folge-LPZ-Gruppe betrug 47,56 Jahre. In der Patientengruppe ohne Folge-LPZ betrug das Alter 47,17 Jahre. In dieser Patientengruppe waren 35 Frauen (60,3%) und 23 Männer (39,7%).

4.5.1. HV der Folge-LPZ-Patienten im Vergleich zur gesunden kontralateralen Hörschwelle

Im Vergleich zur gesunden kontralateralen Hörschwelle betrug der PTA_{V1} in der Folge-LPZ-Gruppe 28,6dB. Der PTA_{V1} in der Patientengruppe ohne Folge-LPZ betrug 23,2dB. Der PTA_{V1} beider Patientengruppen unterschied sich mit $p=0,064$ nicht signifikant.

Die Hörverbesserung zum PTA_{V2} unterschied sich in beiden Patientengruppen mit $p=0,896$ nicht signifikant, ebenso wenig die Hörverbesserung zum PTA_{V3} mit $p=0,549$ (s. Tab. 14).

Die präoperative Einteilung der Patienten in die o.g. Gruppen zeigte keine signifikante Korrelation mit dem audiometrischen Verlauf der Patienten, die eine Folge-LPZ mit/ohne Paukendrainage erhalten hatten ($p=0,692$).

Der PTA_{V2} der Folge-LPZ-Gruppe verbesserte sich um 21,8% auf 21,3dB. Der PTA_{V2} der Patientengruppe ohne Folge-LPZ verbesserte sich um 59,7% auf 14,9dB ($p=0,050$).

Der PTA_{V3} in der Folge-LPZ-Gruppe verbesserte sich um 76% auf 22,1dB. Der PTA_{V3} der Patientengruppe ohne Folge-LPZ verbesserte sich um 75,8% auf 10,8dB. Die Hörverbesserung des PTA ($V1-V3$) in den beiden Patientengruppen unterschied sich mit $p=0,002$ signifikant.

Tab. 14: Eigenschaften der Folge-LPZ-Gruppen im Vergl. zur gesunden kontralateralen Hörschwelle

	Folge-LPZ	Einmalige LPZ
Anzahl (n)	16 (20,8%)	58 (75,3%)
Alter in Jahren	47,56	47,17
Frauen (n)	8	35
Männer (n)	8	23
PTA_{V1} in dB	28,6	23,2
PTA_{V2} in dB	21,3	14,9
HV PTA_{V1-V2}	21,8 %	59,7 %
PTA_{V3} in dB	22,1	10,8
HV PTA_{V1-V3}	76 %*	75,8 %*

*: Signifikanter Unterschied der HV des PTA der beiden LPZ-Gruppen ($p=0,002$)

4.5.2. HV der Folge-LPZ-Patienten im Vergleich zur DIN EN ISO 7029:2017 Hörschwelle

Im Vergleich zu den geschlechts- und altersgenormten Hörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 zeigte sich eine Hörverbesserung des PTA_{V1} von 24dB auf einen PTA_{V2} von 16,8dB um 28,7% in der Folge-LPZ-Gruppe. Der PTA_{V1} der Patientengruppe ohne Folge-LPZ verbesserte sich von 18,9dB um 42,3% auf einen PTA_{V2} von 10,7dB. Das Ausmaß der Hörverbesserung des PTA in den beiden Patientengruppen von V1-V2 zeigte mit $p=0,595$ keinen signifikanten Unterschied. Der PTA_{V3} verbesserte sich in der Folge-LPZ-Gruppe um 33,4% (V1-V3) auf 17,1dB. In der Patientengruppe ohne Folge-LPZ verbesserte sich der PTA_{V3} auf 7,0dB um 56,2%. In den beiden Patientengruppen unterschied sich die Hörverbesserung des PTA (V1-V3) mit $p=0,129$ nicht signifikant. In Tab. 15 sind die Parameter der Patientengruppen im Vergleich zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 dargestellt.

Tab. 15: Eigenschaften der LPZ-Gruppen im Vergl. zur Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017

	Folge-LPZ	Einmalige LPZ
PTA_{V1} in dB	24,0	18,9
PTA_{V2} in dB	16,8	10,7
HV PTA_{V1-V2}	28,7 %	42,3 %
PTA_{V3} in dB	17,1	7,0
HV PTA_{V1-V3}	33,4 %	56,2 %

4.5.3. Entwicklung der kontralateralen Hörschwelle

Die gesunde kontralaterale Hörschwelle unterlag ebenfalls Schwankungen. Der PTA wurde im Vergleich zur TSA-Nulllinie berechnet. Der PTA_{V1} verbesserte sich von 10,23dB auf einen PTA_{V2} von 8,46dB. Die Verbesserung des PTA war mit $p=0,003$ statistisch signifikant. Der PTA_{V3} betrug 8,9dB. Die Verbesserung des PTA zwischen V1-V3 war mit $p=0,221$ nicht signifikant. Die frequenzspezifische Entwicklung der Hörschwelle wird nachfolgend in Tab. 16 dargestellt.

Tab. 16: Hörschwelle kontralaterales Ohr

Frequenz	Hörschwelle in dB V1	Hörschwelle in dB V2	Hörschwelle in dB V3
250Hz	7,4	6,1	6,4
500Hz	9,16	7,4	7,6
1000Hz	9,09	7,43	7,5
2000Hz	10,65	8,36	9,9
4000Hz	14,87	12,86	13,1

4.6. Beobachtungszeitraum und Drop-outs

Der Nachbeobachtungszeitraum variierte interindividuell teilweise erheblich. Der mittlere zeitliche Abstand zwischen V1 und V2 betrug 12 Tage (min.1d; max.445d). Der mittlere zeitliche Abstand zwischen V1 und V3 betrug 89 Tage (min.5d; max.2300d).

55 Patienten stellten sich zur V2 nach spätestens 7 Tagen vor, weitere 18 Patienten innerhalb von 33 Tagen. 48 von 52 Patienten, die bis zur V3 untersucht werden konnten, stellten sich innerhalb von 94 Tagen vor.

Bei Betrachtung der Geschlechtergruppen zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Dauer des beobachteten Zeitraums. Während die männlichen Patienten im Mittel nach 20 Tagen zur V2 erschienen sind, wurden die weiblichen Patienten bereits nach 7 Tagen zur V2 vorstellig ($p=0,032$). Zur V3 kehrte sich der beobachtete Sachverhalt jedoch um. Die weiblichen Patientinnen wurden im Mittel nach 131 Tagen untersucht, die männlichen Patienten bereits nach 25 Tagen ($p=0,047$). Um die Patienten, die zur V3 nicht erschienen sind (Drop-outs), zu analysieren, wurden Berechnungen mithilfe des Chi-Quadrat-Hypothesentests durchgeführt. Von den Drop-outs waren 56% männlich und 44% weiblich ($p=0,147$). 20% der Drop-outs gaben bei der Erstvorstellung an, unter einem Tinnitus zu leiden ($p=0,500$). Die Drop-outs wurden zu 74% mit dem 50mg-Prednisolon-Schema behandelt und zu 26% mit dem 80mg-Prednisolon-Schema (s. Tab. 17).

Tab. 17: Eigenschaften der Drop-outs und V3-Kontrollgruppe

	TSA-V3 vorhanden	Drop-outs
Fallzahl (n)	52	25
Tinnitus	27%	20%
weiblich	62%	44%
männlich	39%	56%
Prednisolon 80mg	27%	26%
Prednisolon 150mg	73%	74%

4.7. Fallbeispiele

Es folgen vier Fallberichte, aus jeweils einer Kategorie der Hörverbesserung, um den individuellen Verlauf der Patienten darzustellen.

4.7.1. Patient Nr. 4

Der 49-jährige männliche Patient stellte sich 2010 mit rechtsseitiger Otagie und Hypakusis in der HNO-Gemeinschaftspraxis vor. Ein begleitender Tinnitus bestand nicht. Der ohrmikroskopische Befund zeigte ein gerötetes Trommelfell sowie einen Paukenerguss. In dem durchgeführten TSA zeigte sich eine kombinierte Schwerhörigkeit mit einer SESH von max. 25dB bei 500Hz, 1kHz und 2kHz. Der PTA_{V1} betrug 22dB. Der Patient wurde daher präoperativ zur Gruppe der „mittelgradig betroffenen“ Patienten gerechnet. Der PTA der alters- und geschlechtsgenormten Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 betrug 2,2dB. Die ABG betrug bei V1 8dB, bei V2 17dB und bei V3 13dB. Es wurde eine LPZ rechts durchgeführt, sowie eine systemische Therapie mit Cefuroxim und Prednisolon 150mg/d für 3 Tage eingeleitet. Der PTA_{V2} betrug 7dB und verbesserte sich damit um 83,3%. Die V2 fand nach 2 Tagen statt und die V3 nach 8 Tagen. Der PTA_{V3} betrug 8dB, somit trat zwischen V1-V3 eine Verbesserung des PTA von 77,8% ein. Der Patient zählte damit zur Gruppe der Patienten, die sich vollständig erholten. Eine Folge-LPZ oder Einlage einer Paukendrainage waren nicht notwendig.

4.7.2. Patient Nr. 11

Der 46-jährige Patient stellte sich 2013 wegen rechtsseitiger Otagie und Tinnitus vor. Das Trommelfell zeigte sich in der Ohrmikroskopie gerötet. Im durchgeführten TSA wurde eine SESH von 35dB bei 4kHz gemessen, daher zählte er zu den „mittelgradig betroffenen“ Patienten. Wir führten eine LPZ rechts durch, wodurch der otoskopische Verdacht durch das Vorhandensein eines serösen Paukenergusses bestätigt wurde und leiteten eine systemische Therapie mit Cefuroxim und Prednisolon 150mg/d für 3 Tage ein. Die ABG betrug bei V1 5dB, bei V2 4dB und bei V3 5dB. Der PTA_{V1} betrug 12dB, dieser verbesserte sich zum PTA_{V2} von 7dB um 41,7%. Der PTA der alters- und geschlechtsgenormten Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 betrug 2,2dB. Der PTA_{V3} nach 16Tagen betrug 4dB, sodass eine Hörverbesserung des PTA von 66,7% gemessen werden konnte und wir den Kasus als „teilweise erholt“ beschreiben konnten.

4.7.3. Patient Nr. 38

Der 34-jährige Patient stellte sich wegen linksseitiger Otagie und Otorrhoe 2013 in der Praxis vor. In der Ohrmikroskopie zeigte sich das Trommelfell mit gefäßinjiziertem Hammergriff und serösem Paukenerguss. Ein begleitender Tinnitus bestand nicht. In dem durchgeführten TSA konnte eine kombinierte Schwerhörigkeit nachgewiesen werden. Die SESH betrug max. 30dB bei 2kHz. Der Patient wurde daher zur präoperativen Gruppe der „mittelgradig betroffenen“ Patienten gerechnet. Der PTA_{V1} betrug 32dB, dieser verbesserte sich auf einen PTA_{V2} von 21dB mit 47,8%. Der PTA der alters- und geschlechtsgenormten Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 betrug 0,4dB. Die V2 fand nach 3 Tagen und die V3 nach 11 Tagen statt. Eine LPZ wurde durchgeführt und eine systemische Therapie mit Cefuroxim und Prednisolon 150mg/3Tage eingeleitet. Die ABG betrug bei V1 5dB, bei V2 8dB und bei V3 3dB. Der PTA_{V3} verbesserte sich um 34,8% (V1-V3) auf 24dB, daher konnte der Kasus als „mäßig erholt“ bezeichnet werden.

4.7.4. Patient Nr. 2

Die Vorstellung des 56-jährigen Patienten erfolgte aufgrund linksseitiger Hypakusis. Ein begleitender Tinnitus bestand nicht. Bei der Ohrmikroskopie wurde ein bernsteinfarbener Paukenerguss sichtbar. Während der LPZ entleerte sich pulsierendes seröses Sekret und es zeigte sich eine verdickte Mittelohrschleimhaut. Die tonaudiologischen Untersuchungen zeigten eine kombinierte Schwerhörigkeit. Die SESH betrug max. 30dB bei 4kHz mit einer SLSH von max. 15dB. Der PTA der alters- und geschlechtsgenormten

Hörschwelle nach DIN EN ISO 7029:2017 betrug 5,4dB. Die ABG betrug bei V1 10dB, bei V2 13dB und bei V3 19dB. Dementsprechend wurde der Patient in die Gruppe der „mittelgradig betroffenen“ Patienten gezählt. Der PTA_{V1} betrug 21dB, dieser verbesserte sich minimal auf einen PTA_{V2} von 20dB um nur 8,3%. Die V2 fand nach 3 Tagen statt. Wir führten daher eine Folge-LPZ mit Einlage eines Paukenröhrchen durch. Eine systemische Therapie erfolgte mit Prednisolon 80mg/8Tage aufgrund vorbestehendem Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie. Der PTA_{V3} nach 14 Tagen verschlechterte sich um 17% auf 23dB. Wir rechneten den Patienten daher zur Patientengruppe ohne Hörverbesserung. In Abb. 16 ist die Entwicklung des PTA der vier Fallbeispiele dargestellt.

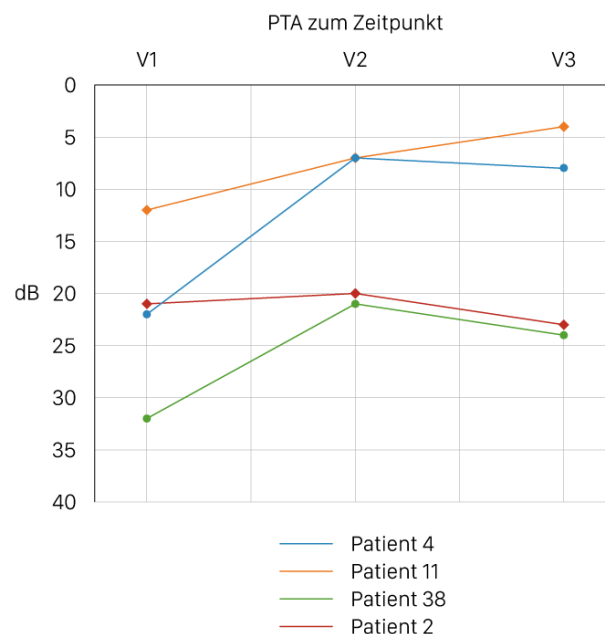


Abb. 16: PTA_{V1-V3} der 4 Fallbeispiele

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den audiometrischen Verlauf insbesondere der SESH bei OMA mit Innenohrbeteiligung, die mittels einer LPZ und einer systemischen Corticosteroidgabe therapiert wurde, zu untersuchen. Hierzu wurde vor allem der tonaudiologische Verlauf der SESH von 77 Patienten aus einer fachärztlichen HNO-Gemeinschaftspraxis der Primärversorgung untersucht. Die tonaudiologischen Untersuchungen erfolgten, wenn möglich zu drei Zeitpunkten, jeweils zu Beginn der Erkrankung präoperativ (V1), in der ersten postoperativen Woche (V2), sowie im Verlauf

(V3). Nachfolgend wird die Arbeit erörtert, die Stärken und Schwächen herausgestellt, sowie die Ergebnisse diskutiert.

5.1. Ergebnisse im Literaturvergleich

Nach ausführlicher Literaturrecherche konnte keine Untersuchung identifiziert werden, die in Diagnose, Therapie und Methodik mit unserer Studie vergleichbar ist. Daher können in der Diskussion lediglich Teilaspekte unserer Ergebnisse mit anderen Untersuchungen verglichen werden. Unsere Studie ähnelt der von Park et al. durchgeführten retrospektiven Untersuchung hinsichtlich der zugrunde liegenden Erkrankung, jedoch nicht bezüglich der durchgeführten Therapie. In dieser Studie wurden lediglich 8 Patienten miteinander verglichen, die im Rahmen einer OMA eine Innenohrbeteiligung entwickelt hatten. Es wurden Patienten in die Studie eingeschlossen, die in 3 Frequenzen zwischen 250Hz und 8kHz eine SESH von mehr als 30dB im Vergleich zur Gegenseite aufwiesen (3). Die Verbesserung der Hörschwelle der südkoreanischen Patienten um Park et al. wurde nach Furuhashi eingeteilt (s. Tab. 18).

Tab. 18: Einteilung der Hörschwelle nach Furuhashi (63)

Kategorie	Hörschwelle
Komplette Erholung	alle 5 Frequenzen max. 20dB, oder Hörschwelle wie kontralaterales Ohr
Deutliche Verbesserung	Verbesserung des PTAs > 30dB
Leichte Verbesserung	Verbesserung des PTAs > 10 bis 30dB
Keine Veränderung	Verbesserung des PTAs < 10dB

Unsere ambulanten Patienten zeichneten sich durch eine deutlich niedrigere Hörschwelle aus, sodass diese Einteilung in unserer Studie nicht sinnvoll gewesen wäre.

Wir entschieden uns dazu, die Einteilung der Hörverbesserung nach der Klassifikation von Gordin et al. (61) vorzunehmen (siehe Kapitel 3.4.1).

Dadurch ließen sich die Patienten unabhängig von ihrem PTA_{V1} , sondern abhängig von der Verbesserung des PTA von V1-V2/V3 einteilen. Das mittlere Alter der Patienten in der Studie um Park et al. betrug 57,5 Jahre. Im Vergleich dazu betrug das mittlere Alter in unserem Patientenkollektiv 47,3 Jahre. Als Hauptsymptom des südkoreanischen

Patientenkollektivs wurde ein Tinnitus angegeben. In unserem Patientenkollektiv gaben 24,7% einen Tinnitus als Begleitsymptom an. Die Patienten wurden ebenfalls mit einem Cephalosporin und Prednisolon oral therapiert, in einer Dosis von 48mg absteigend über 14 Tage. Darüber hinaus wurden 7 der 8 Patienten mit einer Schnittparacentese und einer Paukendrainage behandelt. Die Patienten präsentierten sich initial mit einem PTA von 39,9dB. Im Vergleich dazu waren die Patienten in unserer Studie mit einem PTA_{V1} von 24,4dB deutlich milder erkrankt.

In unserer Studie wurde ebenfalls das kontralaterale Ohr als Baseline zur Berechnung des Hörverlust und der Erholung eingesetzt. Für weitere Berechnungen verwendeten wir zusätzlich die durch das Deutsche Institut für Normung veröffentlichte Analyse zur Statistischen Verteilung von Hörschwellen in Bezug auf das Alter und das Geschlecht DIN EN ISO 7029:2017. Somit konnte der Verlauf der Hörkurve mit den standardisierten Hörkurven für die gesunde Alterspopulation verglichen werden. Der Vergleich zu den standardisierten Hörschwellen ist nach aktuellem Kenntnisstand in bislang keiner anderen Studie zu diesem Krankheitsbild erfolgt und stellt ein Alleinstellungsmerkmal dar. In Bezugnahme auf diese standardisierten Hörschwellen konnte in unserem Patientenkollektiv eine Verbesserung des PTA_{V2} von 39,3% und des PTA_{V3} von 49,2% berechnet werden.

Die SLSH wurde von Park et al. mit einem PTA von 53,9dB angegeben. Die Tonschwellenaudiogramme zeigten in unserem Patientenkollektiv einen PTA_{SLSH} von 38,4dB. Signifikant verbesserten sich in der Studie von Park et al. 2, 3 und 4kHz. In unserer Studie verbesserten sich zwischen V1 und V3 alle Frequenzen der SESH signifikant ($p < 0,001$ bis $0,023$).

Unser Patientenkollektiv zeigte eine Verbesserung des PTA zwischen V1 und V2 von 51% und zwischen V1 und V3 von 74,03%. In unserem Patientenkollektiv erholte sich das Hörvermögen von 84% der Patienten, was mit der Studie von Park et al. vergleichbar ist. In der von Park et al. präsentierten Studie konnte eine Erholung bei 7 von 8 Patienten (87,5%) berichtet werden. 5 Patienten in diesem Patientenkollektiv zeigten zur Abschlussuntersuchung keine Seitendifferenz der Hörschwelle oder eine Hörschwelle von <20dB in allen Frequenzen, was als vollständige Erholung gewertet wurde. Die zwei übrigen Patienten zeigten eine geringfügige Verbesserung der Hörschwelle von 10-30dB. Die Fallzahl ist mit 8 Patienten jedoch sehr klein gewählt. Unsere Studie bietet mit 77 Patienten eine deutliche größere Aussagekraft. Kein Patient in unserer und der Studie von Park et al. mussten im Verlauf mit Hörgeräten versorgt werden.

Ein Case Report aus Südkorea von Jang et al. aus dem Jahr 2005 beschreibt eine 29-jährige Frau ohne relevante Vorerkrankungen, welche eine akute Labyrinthitis aufgrund einer OMA erlitten hatte. Im Verlauf wurde eine cMRT durchgeführt, welche eine Kontrastmittelanreicherung in den basalen Anteilen der Cochlea zeigte. Es wurde ein PTA von 43,7dB gemessen, wobei aus den Daten nicht hervorgeht, welche Frequenzen für die Berechnungen herangezogen wurden und ob die Daten zur TSA-Nulllinie oder zur Hörschwelle des gesunden Ohres berechnet wurden. Die Patientin erhielt eine Paracentese in Kombination mit einer Paukendrainage, sowie eine i.v. Antibiose mit einem Cephalosporin und eine orale Prednisolon-Therapie mit 69mg/d. Das Hörvermögen der Patientin erholte sich mit einem PTA von 25dB, somit hatte sich das Hörvermögen um 57% erholt. Der PTA der Patienten in unserer Studie verbesserte sich zwischen V1 und V3 um 74,03%. Ein bleibender Hörverlust wurde in dieser Fallstudie bei 8kHz beschrieben (64). Dieser Frequenzbereich wurde in unserer Studie nicht für die Berechnungen zur Hörverbesserung verwendet.

Eine 2012 in Israel durchgeführte Studie zur Häufigkeit von SESH bei bullöser Myringitis von Drendel et al. berichtete über ein Patientenkollektiv, in welchem von 43 Patienten mit bullöser Myringitis 7% an einer SESH und 55,8% an einer kombinierten Schwerhörigkeit erkrankt waren. Ebenso wie in unserer Studie waren die hohen Frequenzen stärker betroffen. Die Patienten erhielten oral Prednisolon in einer Dosis von 1mg/kg Körpergewicht/Tag. Eine Paracentese wurde nicht durchgeführt. Die Diagnose ist zwar vergleichbar, die Therapie jedoch nur teilweise und damit auch nur bedingt die Ergebnisse. Von den untersuchten 43 Patienten, haben 30 die Studie vorzeitig beendet. In unserer Studie erschienen 25 (32,5%) Patienten nicht zum V3 TSA. Von den verbliebenen 13 Patienten wurden neun mit Prednisolon behandelt. In unserer Studie erhielten alle Patienten Prednisolon oral. Die Patienten zeigten im Verlauf eine teilweise und vollständige Erholung ihres Hörvermögens (65).

Eine ähnliche Studie wurde 2012 in den USA von Song et al. veröffentlicht. Sie untersuchten acht Patienten, die an einer asymmetrischen SESH aufgrund einer OMA erkrankt waren. Die Patienten erhielten als Therapie eine Paracentese, ein orales Antibiotikum und Prednisolon oral, dessen Dosis jedoch aus den Daten nicht hervorgeht. Sechs von den untersuchten acht Patienten zeigten eine Verbesserung im Verlauf, wobei der Verlauf der prä- und postoperativen Hörkurve nicht von den Autoren dargelegt wurde und damit nicht zu vergleichen ist (66). Somit ähnelt diese Studie der unseren zwar in der Entität der zugrunde liegenden Erkrankung, jedoch nicht in der gewählten Methodik der

audiologischen Verlaufsbetrachtung und der Therapie. Desweiteren ist die Fallzahl in der Studie von Song et al. wie in weiteren zitierten Studien sehr klein gewählt und damit hinsichtlich der Aussagekraft als schwach zu bewerten.

5.1.1. Definitionen und Kriterien der Hörberechnung im Literaturvergleich

Die Begriffe „Hörverbesserung“ und „Erholung des Hörvermögens“ werden von den in Kapitel 5.1. zitierten Autoren in deren Studien uneinheitlich gemessen, berechnet und bewertet. Ein Vergleich der Studien untereinander, die den tonaudiologischen Verlauf nach Innenohrerkrankungen untersucht haben, ist dadurch deutlich erschwert.

In einer ausführlichen Recherche über die medizinische Datenbank PubMed, konnte keine Studie ausfindig gemacht werden, die sich mit dem tonaudiologischen Verlauf von Patienten nach LPZ bei OMA mit Innenohrbeteiligung beschäftigt hat. Es gibt also für diese Konstellation keine unmittelbar vergleichbare Literatur. Daher haben wir uns bei der Auswahl der Kriterien in Bezug auf Einteilung der Hörschwellen, Bewertung der Hörverbesserung und Berechnungen der Veränderungen der Hörschwellen an Studien orientiert, in denen tonaudiologische Untersuchungen bei Erkrankungen des Innenohrs das Kernstück der Aussage waren. Als Referenzaudiogramm haben wir uns für das Audiogramm der gesunden kontralateralen Seite entschieden, da in den seltensten Fällen ein Referenzaudiogramm kurz vor Erkrankungsbeginn vorlag. Zusätzlich haben wir uns für die Verwendung der Normalhörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 entschieden, um einen weiteren Vergleich der Hörschwelle zu ermöglichen.

Um die Ergebnisse zu strukturieren und die Patienten im Verlauf zu kategorisieren, haben wir uns an der Studie von Shiraishi et al. von 2009 orientiert. In der Studie wurden 98 Patienten mit idiopathischem Hörsturz mit einer hämorheologischen Kombinationstherapie behandelt. Die Hörverbesserung wurde in dieser Studie durch die prozentuale Verbesserung des PTA beurteilt und in vier Kategorien eingeteilt: vollständige Erholung, teilweise Erholung, mäßige Erholung, keine Verbesserung. Bei der kategorialen Einteilung und damit der Veränderung des PTA wird jedoch nicht berücksichtigt, dass das Sprachverstehen und z.B. Musikempfinden davon abhängig sind, welcher Frequenzbereich betroffen ist. Ein in Dezibel gemessener gleich großer Hörverlust kann in unterschiedlichen Frequenzbereichen andere Auswirkungen auf die Sinneswahrnehmung und die Lebensqualität der Patienten haben. Zusätzlich kann die Wirkung der Therapie durch die alleinige Betrachtung des PTA unterschätzt werden. Wir

haben deshalb zusätzlich zur Veränderung des PTA die frequenzspezifischen Untersuchungen durchgeführt.

Obwohl in der 2002 veröffentlichten Studie von Gordin et al. eine sich von unserer Arbeit unterscheidende pathomechanische Entität vorlag und der Einfluss einer Magnesiumsubstitution bei Patienten mit idiopathischem Hörsturz untersucht wurde, konnten die dort verwendeten Methoden zur Berechnung des Hörvermögens als Orientierung genutzt werden und uns als Vorlage für die Einteilung und Darlegung der Endpunktergebnisse dienen (61).

Auch in der Vergleichsstudie von Plontke et al. aus 2007 wurden Patienten mit idiopathischem Hörsturz eingeschlossen, bei denen sich ein Hörverlust von min. 20dB in drei konsekutiven Frequenzen (500Hz, 1kHz und 2kHz) zeigte. Die Autoren verfeinerten die Formel aus der Shiraishi-Studie, da in dieser lediglich eine 100%ige Hörverbesserung erreicht werden konnte, sollte sich das erkrankte Ohr auf 0dB erholen, was in den seltensten Fällen erreicht werden konnte und nur selten das Ausgangshörvermögen darstellte. Plontke et al. bezogen sich ebenfalls auf das kontralaterale Ohr als Baseline für die Berechnung des Outcomes (67). Somit ähnelt diese Studie zwar in der Methodik zur Untersuchung des audiometrischen Verlaufs unserer Studie, jedoch nicht in der Diagnose und Therapie und ist somit nur bedingt vergleichbar.

Tab. 19: Charakteristika anderer Studien

Autoren und Jahr der Publikation	Park et al. (3) 2014	Gordin et al. (61) 2002	Cordeiro et al. (68) 2018	Drendel et al. (65) 2012	Jang et al. (64) 2005	Song et al. (66) 2012	Shirraishi et al. (60) 1993
Frequenzspektrum	250-8kHz	TSA (250-8kHz) PTA und SA	250 Hz–8 kHz) und (8 kHz–16 kHz	500-8kHz	250-8kHz	TSA und SA	PTA (250-4kHz)
HV	87,5%	66,4 vs 49,9dB	-	-	-	-	64 %
Nachuntersuchungszeitpunkt	21,1 Monate	6,2 d	6 Monate	-	1 Monat	max. 2,5 Monate	-
Einschlusskriterien	>30 dB HV	30 dB in 3 Frequenzen	>20dB in 3 benachbarten Frequenzen	-	-	asymmetrische SNHL	-
Lokaltherapie	PD 7/8 PZ 1/8	-	-	AB und Steroid OT	PZ/PD plus Cipro-OT	AB/Steroid-OT	-
Systemische Therapie	AB plus Steroid (48mg)	CO2 vs Mg2+	AB	AB plus Steroid (1 mg/kg/day)	AB und Steroid	AB und Steroid	Batroxobin, ATP, Dextran, VitB12, Vasodilatator
HV vor Therapiebeginn	39,5 dB	55,1 dB	33,87 dB SL	20,6dB ABG	43,7dB	-	68,3dB
Alter in Jahren	57,5	46,8	34,7	30,9	29	60	47,7
Diagnose	SNHL in OMA	ISHL	Hochfrequenz HV nach 1. OMA	SNHL in OMA	SNHL in OMA	SNHL in OMA	ISHL
Fallzahl	8	133	41	43	1	8	98

5.2. Auswahl der Frequenzen und Vergleichs-Audiogramme

In der Studie von Shiraishi et al. entschieden sich die Autoren ein arithmetisches Mittel der im Audiogramm untersuchten Frequenzen (250Hz, 500Hz, 1kHz, 2kHz, 4kHz) zu ermitteln und die Berechnungen damit durchzuführen. Shiraishi et al. verglichen die Tonschwellenaudiogramme des erkrankten Ohres mit der Hörschwelle des vermeintlich als gesund eingestuften kontralateralen Ohres (60).

In der brasilianischen Kohorten-Studie von Cordeiro et al. wurden 41 Patienten mit unilateraler OMA audiometrisch untersucht. Das Besondere an dieser Studie ist die Durchführung von erweiterten Hochfrequenzhörtests. In diesen wird zusätzlich die Hörschwelle im Frequenzbereich von 8kHz bis 16kHz gemessen. Dieses Patientenkollektiv zeigte auf dem betroffenen Ohr eine durchschnittliche SLSH von 33,87dB. Lediglich ein Patient zeigte eine SESH bei 3kHz. Cordeiro et al. zeigten im Verlauf in den Standard-Frequenzen keinen signifikanten Unterschied zwischen dem erkrankten und dem gesunden Ohr. Im Hochfrequenzhörtest für die Frequenzen von 6 bis 16kHz konnte jedoch ein signifikanter Hörverlust auch nach 180 Tagen gezeigt werden. Zum Vergleich der Hörschwellen wurden die Audiogramme des gesunden kontralateralen Ohres genutzt (68). Dort wurde die Therapie als Erfolg definiert, sobald eine Verbesserung von 20dB im Tonschwellenaudiogramm in drei konsekutiven Frequenzen gezeigt werden konnte. Die Patienten in unserer Studie waren im Vergleich milder betroffen, sodass dieses Kriterium nicht genutzt werden konnte (68). In unserer Studie wurden die Frequenzen des Hauptsprachbereichs, sowie eine sich anschließende Frequenz für die Berechnungen verwendet. Die Konsequenz aus der Anwendung unterschiedlicher Messbereiche ist hinsichtlich der Aussagefähigkeit mit Blick auf die Hörqualität in Alltagssituationen nicht weiter zu bewerten, da bei Hochfrequenzhörtests Frequenzen erfasst werden, die außerhalb des Hauptsprachbereichs liegen. Es wäre sicherlich ein interessanter Ansatz in einer prospektiven Studie, die Audiogramme um diesen Frequenzbereich zu erweitern.

Die Kriterien für eine ambulant durchführbare Therapie bei einer OMA mit Innenohrbeteiligung sind durch die Vorerkrankungen der Patienten und dem Ausmaß der Erkrankung bedingt. Somit sind in unserer Studie tendenziell gesündere und milder betroffene Patienten untersucht, die die Voraussetzungen erfüllen, in einem ambulanten Setting behandelt zu werden. Hierdurch bedingt lassen sich jedoch die Ergebnisse zwischen den Studien nur begrenzt miteinander vergleichen.

Gordin et al. untersuchten ebenfalls das Hörvermögen bei idiopathischem Hörsturz in Bezug auf die Hörschwelle des gesunden kontralateralen Ohres. Zur kategorialen Einteilung des Outcomes wurden die Kriterien von Gordin et al. durch uns übernommen, wonach die Hörverbesserung des PTA als Kriterium für den Erfolg der Therapie gewertet wurde (61). Zur Validierung unserer Daten wurde zusätzlich die prozentuale Hörverbesserung im Vergleich zu alters- und geschlechtsspezifischen Normalhörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 (59) berechnet, was nach unserem Kenntnisstand in bislang keiner anderen Studie zu diesem Thema erfolgt ist.

In der Tübinger Meta-Analyse durch Plontke et al. wurde das Outcome bei Patienten mit idiopathischem Hörsturz unter diversen Therapien untersucht. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Studien aufgrund nicht einheitlicher Parameter (Einschlusskriterien etc.) und Definitionen nur unzureichend vergleichbar sind. In den 52 untersuchten Studien wurden beispielsweise 40 verschiedene Parameter verwendet, um das Outcome der Patienten zu bestimmen.

Plontke et al. konnten jedoch zeigen, dass die Variabilität der messtechnisch unterschiedlich dargestellten Hörstörung abnimmt, wenn die Frequenzen als ein Durchschnittswert zusammengefasst werden (67), weshalb wir uns dazu entschieden den Großteil der Berechnungen auf Basis des PTA durchzuführen.

Die Hörverbesserung ist hierdurch in geringerem Ausmaß abhängig von der Ausgangshörschwelle. Wir haben uns bei den Berechnungen dagegen entschieden, nur die initial betroffenen Frequenzen zu untersuchen, wie es in einigen Studien gehandhabt wird, da uns dadurch eine Verschlechterung in den anderen Frequenzen entgangen wäre. Die Charakteristika der Vergleichsstudien sind in Tab. 19 zusammengefasst.

5.3. Beobachtungszeitraum und Untersuchung der Drop-Outs

Unser Patientenkollektiv wurde im Mittel über einen Zeitraum von 3 Monaten untersucht, wobei die zeitliche Varianz der Nachkontrollen starken interindividuellen Schwankungen unterlag. Bei der Betrachtung der Geschlechterverteilung fällt bei V2 auf, dass weibliche Patienten bereits früher zur Kontrolluntersuchung erscheinen, dieser Trend lässt sich jedoch bei V3 umkehren. Weshalb die Zeitpunkte stark variieren lässt sich nur vermuten. Es könnte am subjektiven Krankheitserleben, unterschiedlicher Ausprägung des Hörverlusts, differenzierter Aufklärung über das Krankheitsbild und an persönlichen, z.B. beruflichen Gründen liegen.

Patienten, die nicht zur V3 erschienen sind, unterschieden sich in den untersuchten Parametern nicht signifikant von den Patienten, bei denen alle drei Visiten wahrgenommen wurden. Der Grad der Hörverbesserung unterschied sich bei V2 nicht von dem der Drop-Outs. Über die Gründe, weshalb die Patienten nicht erschienen sind, lässt sich nur spekulieren.

In der Kohorten-Studie von Cordeiro et al. wurden insgesamt 46% der Patienten ausgeschlossen, da sie nicht zu den Follow-Up-Untersuchungen erschienen sind (68).

Wir haben die Drop-Outs hingegen untersucht, da auch diese uns wichtige und interessante Hinweise zum Verlauf der Erkrankung liefern konnten.

5.3.1. Alter und Geschlecht als Einflussfaktoren auf die Hörverbesserung

Die Patienten in unserer Studie waren im Mittel 47,34 Jahre alt. In den Untersuchungen konnte kein signifikanter Einfluss des Alters auf die Erholung des Hörvermögens nachgewiesen werden, jedoch korrelierte das Alter signifikant mit dem PTA_{V1} . Das mittlere Alter der Patienten, die eine Folge-LPZ erhalten hatten, unterschied sich mit 47,56 Jahren statistisch nicht relevant von denen, die keine Folge-LPZ erhalten hatten (47,17 Jahren). Das Alter und das Geschlecht der Patienten stellen keine Prognosefaktoren für das Ausmaß der Hörverbesserung dar. Beide Geschlechter wurden für die Berechnungen zusammengefasst, da sich die Gruppen weder in der präoperativen Hörschwelle noch im Verlauf der Therapie signifikant unterschieden.

5.3.2. Hörverbesserung der Prednisolon-Gruppen

Crane et al. führten 2015 eine Meta-Analyse zur Wirkungsweise von systemischen und intratympanalen Steroiden in der Therapie bei idiopathischem Hörsturz durch, in der es den Anschein macht, dass systemische Steroide im Vergleich zu einer Placebo-kontrollierten Gruppe keinen Effekt zeigen und auch eine intratympanale Injektion keine signifikante Wirkung hat, obwohl höhere Konzentrationen am Wirkungsort erreicht werden (69).

Die beiden Prednisolon-Gruppen in unserer Studie wurden nicht randomisiert zugewiesen, daher könnte sich hieraus eine Verzerrung der Daten ergeben. Die unterschiedlichen Dosierungen wurden durch den behandelnden Facharzt verschrieben, wobei das 80mg-Prednisolon-Schema vor allem Patienten erhielten, die mit einem Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie oder Glaukom relative Kontraindikationen für eine Prednisolon-Therapie aufwiesen. Bei bestehenden relativen Kontraindikationen wird

die Therapie vor Beginn der Einnahme mit dem betreuenden Hausarzt oder Augenarzt abgesprochen. Das 150mg-Prednisolon-Schema erhielten Patienten ohne Kontraindikationen für eine Prednisolon-Therapie.

Das Hörvermögen beider Gruppen unterschied sich vor Beginn der Therapie nicht voneinander und die unterschiedliche Dosierung der Medikamente hatte keinen Einfluss auf die Hörverbesserung, sodass zumindest in diesem Fall keine Überlegenheit eines Prednisolon-Schemas dargestellt werden konnte. In beiden Prednisolon-Gruppen verbesserte sich das Hörvermögen jedoch signifikant.

5.3.3. Tinnitus als prognostischer Faktor

Bei Patienten mit Tinnitus konnte von Cordeiro et al. ein signifikanter Unterschied im Hochfrequenz-Hörtest gezeigt werden [61].

Die gemessenen Standard-Frequenzen zeigten hingegen keinen signifikanten Unterschied. Das untersuchte Patientenkollektiv war mit 14 Patienten zudem sehr klein. In der Shiraishi-Studie konnte keine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Hörverbesserung und einem initial vorhandenen Tinnitus gezeigt werden [59].

Unsere Berechnungen zeigten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Tinnitus, sofern das erkrankte Ohr mit der gesunden kontralateralen Seite verglichen wurde. Im Vergleich zu den geschlechts- und altersgenormten Hörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 konnte bei V2 ($p=0,033$) und bei V3 ($p=0,022$) ein signifikanter Unterschied der beiden Tinnitus-Gruppen festgestellt werden.

6. Limitationen und Stärken

Die Störvariablen, welche mutmaßlich die Therapie beeinflussen, wie zum Beispiel Alter, Ausgangshörschwelle und Begleitsymptome wurden in unserer Studie gesondert betrachtet. Die in unserer Studie angestellten Berechnungen, die sich methodisch bedingt auf das kontralaterale Ohr beziehen, gehen von einem symmetrischen Hörvermögen vor Beginn der Erkrankung aus, was letztendlich fehlerbelastet sein könnte, da dieser Umstand zumindest bei fehlendem Voraudiogramm nur vermutet werden kann. Dieser Fehler lässt sich auch nicht durch die von uns durchgeführten zusätzlichen Berechnungen mit den geschlechts- und altersgenormten Hörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 ausschließen, da auch hier ein symmetrisches altersentsprechendes Hörvermögen vor der Erkrankung vorausgesetzt wird.

Zahlreiche Autoren berechnen den Verlauf des Hörvermögens aus den Mittelwerten der untersuchten Frequenzen. Bei den wenigsten Patienten verlaufen die Hörkurven parallel, sondern sind lediglich in einem Abschnitt der audiometrischen Frequenzen betroffen. Somit verzerrt der Mittelwert einen eventuell gravierenden Hörverlust, der nur in einem Teil des Audiogramms besteht. Ebenfalls wird die Wirkung der Intervention dadurch abgeschwächt dargestellt und ggf. unterschätzt. Wir haben uns deshalb entschieden die Berechnungen zum einen mittels Verwendung des Mittelwertes vorzunehmen, zum anderen jedoch auch eine frequenzspezifische Berechnung durchzuführen.

Bedingt durch das retrospektive Studiendesign, basierend auf einer Auswertung von bereits vorliegenden Daten aus einer der Primärversorgung zuzurechnenden HNO-Gemeinschaftspraxis, ist der Zeitpunkt der Nachuntersuchungen bei unserem Patientenkollektiv sehr variabel. Wären die Untersuchungen prospektiv, zu standardisierten Zeitpunkten erfolgt, dürfte man den Daten hinsichtlich des zeitlichen Verlaufes der Erkrankung eine größere Aussagefähigkeit zuschreiben.

Insgesamt verlangt es nach einem standardisierten Vorgehen, um Hörergebnisse in Studien miteinander vergleichen zu können. Die *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* hat 2012 einen *New Hearing Reporting Standard* veröffentlicht, der vorgibt, zumindest die Mittelwerte des Tonschwellenaudiogramms und die Ergebnisse eines Sprachaudiogramms in einem Streudiagramm mitzuteilen (70).

Im Vergleich zu den zuvor zitierten Studien, die jeweils mit einem sehr kleinen Patientenkollektiv durchgeführt wurden, besitzt unsere Untersuchung mit einer Fallzahl von 77 Patienten eine deutlich größere Wertigkeit. Wie eingangs erwähnt, sollten die von uns erhobenen Daten und Aussagen mit einer größeren Fallzahl in einer prospektiven Studie überprüft und anderslautende Erklärungen für die dargestellten Zusammenhänge in Erwägung gezogen werden. Aus den in unserer Untersuchung erhobenen Daten wird letztendlich nicht klar, welcher Therapiebestandteil maßgeblich an der Remission beteiligt war, da die Patienten eine Kombination aus LPZ, Steroiden und Antibiotikatherapie erhalten hatten und keine der einzelnen therapeutischen Anteile isoliert in einem eigenen therapeutischen Arm betrachtet wurde. Auch dieser Aspekt ließe sich in einer prospektiven Untersuchung einschließen. Des Weiteren könnte in einer prospektiven Studie die Dokumentation der Symptome und der Tonschwellenaudiogramme verbessert werden und durch Anreize versucht werden, die Compliance der Patienten für Verlaufskontrollen nach definierten Kriterien vorzunehmen und bis zum Studienendpunkt aufrecht zu erhalten.

Der Wert, der in dieser Arbeit gewonnenen Informationen, liegt besonders in der Tatsache, dass es sich um ambulant behandelte Patienten handelt, über die kaum wissenschaftlich erfasste Daten für diesen Zusammenhang vorhanden sind. Bei diesem Krankheitsbild handelt es sich um vorwiegend gesunde Patienten, die bei den oben genannten Symptomen eher den Weg zum niedergelassenen Facharzt suchen, als sich in ein Krankenhaus der Sekundär- oder gar Maximalversorgung zu begeben. Daher entgehen die Daten über dieses vermutlich große Patientenkollektiv normalerweise den wissenschaftlichen Studien. Aus diesem Wert ergeben sich jedoch auch zahlreiche Schwierigkeiten, mit denen wir insbesondere bei der Erhebung und Auswertung der Daten konfrontiert waren und die sich schon vielen anderen Autoren retrospektiver Studien ergeben haben. Die Dokumentation der Symptome sowie die Konservierung und Pflege der elektronischen Patientenakten, insbesondere der Tonschwellenaudiogramme war nicht durchweg vollständig, sondern teilweise lückenhaft. Anders als in prospektiven Studien, die in einem stationären Setting durchgeführt werden, war die Compliance der Patienten für Verlaufskontrollen verbesserungswürdig, wodurch die Kontrollaudiogramme nicht zu standardisierten Zeitpunkten erfolgen konnten. Das erschwerte die statistische Auswertung der Daten ebenfalls. Eine weitere Fehlerquelle entstand durch wechselndes Personal, wodurch die tonaudiologischen Untersuchungen nicht durch denselben Untersucher durchgeführt werden konnten und somit Untersucher bedingten Schwankungen unterliegen können.

Die Einschlusskriterien in unserer Untersuchung hinsichtlich des audiometrischen Verlaufs wurden im Verhältnis zu anderen Studien niedrig gewählt. Dies liegt daran, dass die Patienten, die im ambulanten Setting behandelt werden können, milder betroffen waren, obgleich durch die vorliegende Pathologie immer ein subjektiver Leidensdruck angenommen werden durfte, da sich die Patienten ausschließlich proaktiv in die ambulante ärztliche Behandlung begeben hatten.

Halpin et al. postulierten 2005, dass durch Einschlusskriterien, die nicht ausreichend hoch angesetzt werden, ein sogenannter „*floor effect*“ entstünde und die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen dadurch nicht gemessen werden könnten (71).

In unserem Patientenkollektiv wurden zwar keine Behandlungsgruppen miteinander verglichen, jedoch wurden Patientenmerkmale (Geschlecht, Alter, Tinnitus) miteinander verglichen, wodurch die Ergebnisse sicherlich durch die niedrigen Einschlusskriterien beeinflusst wurden.

Hingegen waren unsere Kriterien für die Hörverbesserung relativ streng, sodass die nur als geringfügig imponierende Hörverbesserung bei insgesamt mild betroffenen Patienten täuschen mag. Die Hörschwelle des gesunden kontralateralen Ohres unterlag ebenfalls Schwankungen, dies könnte zum einen durch Wechsel des untersuchenden Personals, Schwankungen der Tagesform oder die membranstabilisierende Wirkung des Prednisolons bedingt sein.

7. Fazit und Ausblick

Die vorliegende Untersuchung basiert auf dem aus therapeutischen Gesichtspunkten betrachteten anspruchsvollen Krankheitsbild der OMA mit Innenohrbeteiligung, die trotz aller therapeutischer Maßnahmen eine bleibende Hörminderung mit sich bringen kann. Ziel der Therapie ist die Wiederherstellung der audiologischen Funktion durch die Wiederherstellung der zumeist kompromittierten Mittelohrbelüftung, die Drainage des toxischen Paukenergusses sowie die adjuvante medikamentöse, antiinflammatorische Therapie. Dazu wird neben einer Antibiotikagabe, abschwellenden Nasensprays zumeist eine konventionelle Schnittparacentese durchgeführt, oftmals in Kombination mit der Einlage einer Paukendrainage, da die alleinige Schnittparacentese nur kurzzeitig eine ausreichende Drainage gewährleistet. In der vorliegenden Untersuchung wurde die Paracentese mit einem CO₂-Laser durchgeführt und zusätzlich mit einem systemischen Corticosteroid behandelt, um neben der Drainagefunktion der LPZ eine supportive antiinflammatorische Wirkung zu erzielen.

Der Heilungsverlauf wurde inhaltlich neben einer Lokalbefundkontrolle durch audiologische Befunderhebung bei den postoperativen Visiten dokumentiert. Die wichtigsten Untersuchungsparameter waren das prä- und postoperative Hörvermögen, sowie der Vergleich zu den geschlechts- und altersgenormten Hörschwellen nach DIN EN ISO 7029:2017 und der Einfluss verschiedener Parameter (Alter, Geschlecht, Medikamentendosis etc.) auf den Verlauf der Hörkurve.

Für die Berechnungen der Hörverbesserung war insbesondere die Entwicklung der SESH entscheidend, da diese ein entscheidender Risikofaktor für eine persistierende Hörminderung sein kann. Bemerkenswert erscheint, dass sich keine zu unserer Untersuchung vergleichbare Studie, weder hinsichtlich der zugrundeliegenden pathologischen Entität noch hinsichtlich der gewählten Therapieform, in den medizinischen Literaturdatenbanken finden lässt.

Im Vergleich zu den eingangs zitierten Autoren, von im weitesten Sinne vergleichbaren Untersuchungen, basiert die vorliegende Untersuchung auf einem ausschließlich ambulanten Behandlungsprocedere und zeigt unser Patientenkollektiv weniger stark betroffen hinsichtlich des Ausmaßes des Hörverlusts. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen erstmals, dass die LPZ in Kombination mit einem systemisch wirksamen Steroid eine geeignete Therapie der OMA mit Innenohrbeteiligung darstellt. Fehlerquellen der vorliegenden Untersuchung finden sich hauptsächlich im retrospektiven Studiendesign und der zweistelligen Patientenzahl. Perspektivisch anknüpfend an die Erkenntnisse der vorliegenden Untersuchung ließen sich in einer prospektiven Studie einerseits die dargelegten Nachteile einer retrospektiven Untersuchung eliminieren und andererseits die Wertigkeit einzelner therapeutische Aspekte, wie z.B. die Wirksamkeit einer bestimmten Prednisolon-Dosis und der Laserparacentese an sich, darlegen.

8. Literaturverzeichnis

1. Monasta L., Ronfani L., Marchetti F., Montico M., Vecchi Brumatti L., Bavcar A., Grasso D., Barbiero C., Tamburlini G., Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. PLoS One.2012;7(4):e36226.
2. Gupta M., Singh S., Singh H., Chauhan B., To study the role of antibiotic+steroid irrigation of the middle ear in active chronic otitis media with small perforation and pulsatile discharge. B-ENT.2014;10(1):35-40.
3. Park J.H., Park S.J., Kim Y.H., Park M.H., Sensorineural hearing loss: a complication of acute otitis media in adults. Eur Arch Otorhinolaryngol.2014;271(7):1879-84.
4. World Health Organization. Primary ear and hearing care training resource. [Internet] 2006 [zitiert 29.05.2020] [URL: https://www.who.int/pbd/deafness/activities/hearing_care/advanced.pdf].
5. Reiß M. (Hrsg.), S Plontke. Facharztwissen HNO-Heilkunde. Kapitel: 3.6.4 Neurootologische Erkrankungen. Tinnitus (Ohrgeräusche). 1. Auflage. Heidelberg: Springer; 2009. S. 264
6. Sedlmaier B., Blodow A., Schonfeld U., Jovanovic S., The CO2 laser otoscope. A new application device for paracentesis. HNO.1998;46(10):870-5.
7. Ciuman R.R., Paukendrainage und Mittelohrbelüftung: Indikationen, Komplikationen und deren Behandlung. Laryngo-Rhino-Otol 2016:171-7.
8. Englender M., Somech E., Harell M., Laser myringotomy (L-myringotomy) and ventilating tubes: a preliminary comparative study. Lasers Med Sci.1999;14(1):62-6.
9. Sedlmaier B., Jivanjee A., Gutzler R., Huscher D., Jovanovic S., Dauer der Paukenbelüftung nach Lasermyringotomie mit dem CO2-Laserotoskop Otoscan. HNO 2001 · 49:447–453 © Springer-Verlag.2001.
10. Armstrong B. W., A new treatment for chronic secretory otitis media. AMA Arch Otolaryngol.1954;59(6):653-4.
11. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.. Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen; [Internet] 07/2019 [zitiert am 01.09.2019] URL:https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-066l_S2k_Antibiotikatherapie_der_Infektionen_an_Kopf_und_Hals_2019-11_1.pdf.

12. Bitnun A., Allen U. D., Medical therapy of otitis media: use, abuse, efficacy, and morbidity. *J Otolaryngol.*1998;27 Suppl 2:26-36.
13. Klein J. O. Otitis media. *Clin Infect Dis.*1994;19(5):823-33.
14. Bluestone C.D., Role of surgery for otitis media in the era of resistant bacteria. *Pediatr Infect Dis J.*1998;17(11):1090-8; discussion 9-100.
15. Kutz J. W.Jr., Roland P. S., Lee K. H., Ciprofloxacin 0.3% + dexamethasone 0.1% for the treatment for otitis media. *Expert Opin Pharmacother.*2013;14(17):2399-405.
16. Barnes P.J., Adcock I., Anti-inflammatory actions of steroids: molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci.*1993;14(12):436-41.
17. Michel O., Jahns T., Joost-Enneking M., Neugebauer P., Streppel M., Stennert E., The Stennert antiphlogistic-rheologic infusion schema in treatment of cochleovestibular disorders. *HNO.*2000;48(3):182-8.
18. Bas E., Dinh C.T., Garnham C., Polak M., Van de Water T.R., Conservation of hearing and protection of hair cells in cochlear implant patients' with residual hearing. *Anat Rec.* 2012;295(11):1909-1927.doi:10.1002/ar22547
19. Lamm K., Arnold W., The effect of prednisolone and non-steroidal anti-inflammatory agents on the normal and noise-damaged guinea pig inner ear. *Hear Res.*1998;115(1-2):149-61.
20. Sedlmaier B., Jovanovic S., Treatment of acute otitis media with the CO2 laser. *HNO.*2000;48(8):557-60.
21. Probst R., Grevers G., Iro H., Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. 3. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2008. 144-45, 90, 208, 13-21 p.
22. Arnold W., Ganzer U., Checkliste Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. 5. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2011.
23. Sanna M., Russo A., De Donato G., Color Atlas of Otoscopy- from Diagnosis to Surgery. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 1999.
24. Schünke M., Schulte E., Schumacher U., Voll M., Wesker K., Prometheus-Lernatlas der Anatomie - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2009. 141 p.
25. Boenninghaus H.-G., Lenarz T., Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. 13. Auflage. Heidelberg: Springer; 2007.
26. Ryan M., Kaylie D., CO2 laser myringoplasty: a minimally invasive technique for treating tympanic membrane atelectasis. *Otol Neurotol.*2013;34(9):1694-8.

27. Valtonen H. J., Poe D. S., Shapshay S. M., Experimental CO₂ laser myringotomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.*2001;125(3):161-5.
28. Alberti P. W., Epithelial Migration on the Tympanic Membrane. *J Laryngol Otol.*1964;78:808-30.
29. Clawson J.P., Litton W.B., The healing process of tympanic membrane perforations. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.*1971;75(6):1302-12.
30. Makino K., Amatsu M., Epithelial migration on the tympanic membrane and external canal. *Arch Otorhinolaryngol.*1986;243(1):39-42.
31. Makino K., Amatsu M., Kinishi M., Mohri M., Epithelial migration in the healing process of tympanic membrane perforations. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*1990;247(6):352-5.
32. Johnson A.P., Smallman L.A., Kent S.E., The mechanism of healing of tympanic membrane perforations. A two-dimensional histological study in guinea pigs. *Acta Otolaryngol.*1990;109(5-6):406-15.
33. Strutz J., Mann W., *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf-und Halschirurgie.* 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2001. 1071 p.
34. Lüllmann-Rauch R., *Taschenlehrbuch Histologie.* 3. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2009. 644 p.
35. Margolis R.H., Nelson D.A., Acute otitis media with transient sensorineural hearing loss. A case study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*1993;119(6):682-6.
36. Albegger K., Oberascher G., Acute otitis media. Current therapeutic and clinical aspects. *Wien Med Wochenschr.*1992;142(20-21):485-92.
37. Jacobs M.R., Dagan R., Appelbaum P.C., Burch D.J., Prevalence of antimicrobial-resistant pathogens in middle ear fluid: multinational study of 917 children with acute otitis media. *Antimicrob Agents Chemother.*1998;42(3):589-95.
38. Stenner M., Jecker P., Gouveris H., Mann W., Treatment of sensorineural hearing loss in acute viral otitis media with intratympanic dexamethasone and hyaluronic acid in comparison with intravenous therapy. *Laryngorhinootologie.*2006;85(1):32-7.
39. Ruuskanen O., Heikkinen T., Viral-bacterial interaction in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.*1994;13(11):1047-9.
40. Davison V. E., Sanford B. A., Adherence of staphylococcus aureus to influenza A virus-infected Madin-Darby canine kidney cell cultures. *Infect Immun.*1981;32(1):118-26.

41. Arola M., Ruuskanen O., Ziegler T., Mertsola J., Nanto-Salonen K., Putto-Laurila A., Viljanen M. K., Halonen P., Clinical role of respiratory virus infection in acute otitis media. *Pediatrics*.1990;86(6):848-55.
42. Sung B.S., Chonmaitree T., Broemeling L.D., Owen M.J., Patel J.A., Hedgpeth D.C., Howie V.M., Association of rhinovirus infection with poor bacteriologic outcome of bacterial-viral otitis media. *Clin Infect Dis*.1993;17(1):38-42.
43. Hyden D., Akerlind B., Peebo M., Inner ear and facial nerve complications of acute otitis media with focus on bacteriology and virology. *Acta Otolaryngol*.2006;126(5):460-6.
44. Leskinen K., Jero J., Acute complications of otitis media in adults. *Clin Otolaryngol*.2005;30(6):511-6.
45. Engel F., Blatz R., Kellner J., Palmer M., Weller U., Bhadki S., Breakdown of the round window membrane permeability barrier evoked by streptolysin O: possible etiologic role in development of sensorineural hearing loss in acute otitis media. *Infect Immun*.1995;63(4):1305-10.
46. Paparella M.M., Goycoolea M.V., Meyerhoff W.L., Inner ear pathology and otitis media. A review. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*.1980;89(3 Pt 2):249-53.
47. Schachern P.A., Paparella M.M., Hybertson R., Sano S., Duvall A.J.3rd., Bacterial tympanogenic labyrinthitis, meningitis, and sensorineural damage. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*.1992;118(1):53-7.
48. Munker G., Inner ear hearing loss in acute and chronic otitis media. *Adv Otorhinolaryngol*.1981;27:138-43.
49. Jovanovic S., Lasers in otology. *Laryngorhinootologie*.2003;82 Suppl 1:S21-53.
50. Wilpizeski C., Maioriello R.P., Reddy J.B., Kadri Z., Trocki I., Otolological applications of lasers: basic background. *Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol*.1977;30(2):185-92.
51. Grevers G., Baumgartner R., Leunig A., *Laser im Kopf-Hals-Bereich*. 1. Auflage. Heidelberg: Springer; 2001. 65p.
52. Goode R. L., CO2 laser myringotomy. *Laryngoscope*.1982;92(4):420-3.
53. Lyons G.D.Jr., Webster D.B., Mouney D.F., Lousteau R.J., Anatomical consequences of CO2 laser surgery of the guinea pig ear. *Laryngoscope*.1978;88(11):1749-54.

54. Soderberg O., Hellstrom S., Stenfors L.E., Myringotomy made by CO2 laser-an alternative to the ventilation tube? An experimental study. *Acta Otolaryngol.*1984;97(3-4):335-41.
55. DeRowe A., Ophir D., Katzir A., Experimental study of CO2 laser myringotomy with a hand-held otoscope and fiberoptic delivery system. *Lasers Surg Med.*1994;15(3):249-53.
56. Silverstein H., Kuhn J., Choo D., Krespi Y.P., Rosenberg S.I., Rowan P.T., Laser-assisted tympanostomy. *Laryngoscope.*1996;106(9 Pt 1):1067-74.
57. Cohen D., Siegel G., Krespi J., Schechter Y., Slatkine M., Middle ear laser office ventilation (LOV) with a CO2 laser flashscanner. *J Clin Laser Med Surg.*1998;16(2):107-9.
58. Siegel G., Brodsky L., Waner M., Shaha S., Office-based laser assisted tympanic membrane fenestration in adults and children: pilot data to support an alternative to traditional approaches to otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*2000;53(2):111-20.
59. ISO 7029 - International Organization of Standardization. Acoustics-Statistical distribution of hearing thresholds as a function of age. 2017.
60. Shiraishi T., Kubo T., Okumura S., Naramura H., Nishimura M., Okusa M., Matsunaga T., Hearing Recovery in Sudden Deafness Patients Using a Modified Defibrinogenation Therapy. *Acta Oto-Laryngologica.*1993 113(sup501):46-50.
61. Gordin A., Goldenberg D., Golz A., Netzer A., Joachims H.Z., Magnesium: A New Therapy for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otology & Neurotology.*2002;23:447–51.
62. DKE Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik in DIN und VDE DIN/VDI-Normenausschuss Akustik Lärminderung und Schwingungstechnik (NALS). Akustik – Statistische Verteilung von Hörschwellen in Bezug auf das Alter und das Geschlecht.2017.
63. A. Furuhashi, K. Matsuda, K. Asahi, T. Nakashima. Sudden deafness: long-term follow-up and recurrence. *Clin Otolaryngol.*2002;27:458–63.
64. Jang C.H., Park S.Y., Wang P., A Case of Tympanogenic Labyrinthitis Complicated by Acute Otitis Media. *Yonsei Med J.*2005.
65. Drendel M., Yakirevitch A., Kerimis P., Migirov L., Wolf M., Hearing loss in bullous myringitis. *Auris Nasus Larynx.* 2012;39(1):28-30.

66. Song J.E., Saphavee A., Cager G.R., Saadia-Redleaf M.I., Pseudo-sudden deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2012;121(2):96-9.
67. Plontke S.K., Bauer M., Meisner C., Comparison of Pure-Tone Audiometry Analysis in Sudden Hearing Loss Studies: Lack of Agreement for Different Outcome Measures. *Otology & Neurotology.*2007;28:753Y63.
68. Cordeiro F. P., da Costa Monsanto R., Kasemodel A. L. P., de Almeida Gondra L., de Oliveira Penido N., Extended high-frequency hearing loss following the first episode of otitis media. *The Laryngoscope.*2018;128(12):2879-84.
69. Crane R. A., Camilon M., Nguyen S., Meyer T. A., Steroids for treatment of sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Laryngoscope.*2015;125(1):209-17.
70. Gurgel R. K., Jackler R.K., Dobie R.A., Popelka G.R., A New Standardized Format for Reporting Hearing Outcome in Clinical Trials. *Otolaryngology– Head and Neck Surgery.*2012;147(5) 803–7.
71. Halpin C., Rauch S.D., Using Audiometric Thresholds and Word Recognition in a Treatment Study. *Otology & Neurotology.*2005;27:110–6.

9. Abbildungsnachweise

Kapitel 2.1.2., Abb.1: aus Boenninghaus H.-G., Lenarz T., (2007) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Heidelberg: Springer, 13. Auflage, Kapitel 1: Anatomie und Physiologie, S. 8.
Mit freundlicher Genehmigung von Springer

Kapitel 2.1.5., Abb. 2: aus Boenninghaus H.-G., Lenarz T., (2007) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Heidelberg: Springer, 13. Auflage, Kapitel 1: Anatomie und Physiologie, S. 6.
Mit freundlicher Genehmigung von Springer

Kapitel 2.1.6., Abb. 3: aus Boenninghaus H.-G., Lenarz T., (2007) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Heidelberg: Springer, 13. Auflage, Kapitel 1: Anatomie und Physiologie, S. 17.
Mit freundlicher Genehmigung von Springer

Kapitel 2.1.6., Abb. 4: aus Boenninghaus H.-G., Lenarz T., (2007) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Heidelberg: Springer, 13. Auflage, Kapitel 1: Anatomie und Physiologie, S. 16.
Mit freundlicher Genehmigung von Springer

Kapitel 2.3.1., Abb. 5 und 6: aus Sedlmaier B., Dauer der Paukenbelüftung nach Lasermiringotomie mit dem CO₂-Laseroskop Otoscan® (2001) Heidelberg: Springer
Mit freundlicher Genehmigung von Springer

Kapitel 3.3., Abb. 8: LuxarCare, Bothell, USA

[Online im Internet:] URL:

https://www.luxarcare.com/main.php?group=product&page=luxar_spec&l_cd=lx-20sp

[zitiert: 29.05.2020, 09:30]

Mit freundlicher Genehmigung von LuxarCare

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Gloria Paulina Kleinert, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Audiologischer Verlauf der Otitis media acuta mit Innenohrbeteiligung unter systemischer Therapie mit einem Corticosteroid und einer Laserparacentese“

“Hearing outcome in acute otitis media with sensorineural hearing loss treated with systemic steroids and laser myringotomy“

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/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Erstbetreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

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

Berlin, den 20. August 2020

Ort, Datum

Unterschrift

Lebenslauf

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

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. med. Andreas Haisch für die freundliche Überlassung des Promotionsthemas und seine hervorragende Betreuung während jeder Phase der Dissertation. Seine Geduld, konstruktiven Anregungen und Korrekturvorschläge beim Verfassen der Arbeit waren äußerst hilfreich.

Ein weiterer Dank gilt den Mitarbeitern des Instituts für Biometrie und Klinische Epidemiologie für die statistische Beratung zu Beginn der Auswertung der Patientendaten.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern, Vera und Thorsten Kleinert, die mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht haben.

Zuletzt möchte ich mich bei meinem Partner und meinen Freunden bedanken, die mich während des gesamten Prozesses unterstützt haben.