

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Entwicklung des „Air-Bone-Gap“ während des ersten Jahres nach Primär- und Revisions-
CO₂-Laserstapedotomie mit der „Ein-Schuss-Technik“

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Lukas Schnitzler

aus Köln

Datum der Promotion: 04.03.2022

Inhaltsverzeichnis

1.	TABELLENVERZEICHNIS	3
2.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	4
3.	ABSTRAKT	5
4.	ABSTRACT	6
5.	EINLEITUNG	7
5.2	Ätiologie	7
5.3	Inzidenz	7
5.4	Symptomatik und typische Befunde	8
5.5	Therapie	9
5.5.1	Historische Entwicklung der chirurgischen Therapie	9
5.5.2	Aktuelle Therapiemodalitäten	10
5.5.2.1	Laserstapedotomie mit unterschiedlichen Lasersystemen	10
5.5.2.2	Ein-Schuss-Laserstapedotomie mit dem CO ₂ -Lasersystem	11
5.5.2.3	Scannersystem	11
5.5.2.4	Mikromanipulator	12
5.5.2.5	Postoperative Nachsorge und tonschwellenaudiometrische Erfolgskontrollen	12
5.5.2.6	Alternativen	12
6.	FRAGESTELLUNG	13
7.	MATERIAL UND METHODEN	14
7.1	Patienten	14
7.2	Operationstechnik	15
7.2.1	Ein-Schuss-CO ₂ -Laserstapedotomie als Primärtherapie	15
7.2.1.1	Darstellung der Mittelohrstrukturen	15
7.2.1.2	Entfernung des Stapes-Überbaus	15
7.2.1.2.1	Stapediussehne	15
7.2.1.2.2	Amboß-Steigbügelgelenk (Incudostapedial-Gelenk)	15

7.2.1.2.3	Hinterer Steigbügelschenkel	16
7.2.1.2.4	Vorderer Steigbügelschenkel	16
7.2.1.3	Stapedotomie	17
7.2.1.4	Prothesenauswahl	17
7.2.1.5	Platzierung der Prothese	17
7.2.1.6	Postoperatives Vorgehen	18
7.2.1.7	Verwendete Laser und Lasereinstellungen	18
7.2.2	Ein-Schuss-CO ₂ -Laserstapedotomie als Revisionstherapie	20
7.2.2.1	Verwendete Laser und Lasereinstellungen	20
7.2.2.2	Reperforation der Stapesfußplatte	22
7.2.2.3	Tonschwellenaudiometrie	24
7.3	Statistische Auswertung	24
8.	ERGEBNISSE	25
8.1	Primäre CO ₂ -Laserstapedotomie	25
8.2	Revisions-CO ₂ -Laserstapedotomie	29
8.3	Vergleich zwischen primärer und Revisionslaserstapedotomie	31
9.	DISKUSSION	33
10.	SCHLUSSFOLGERUNG	36
11.	LIMITATIONEN DER STUDIE	37
12.	AUSBLICK	37
13.	LITERATURVERZEICHNIS	38
14.	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	45
15.	LEBENS LAUF	46
16.	DANKSAGUNG	47
17.	WIDMUNG	48

1. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Demografische Patientendaten und Anzahl an Operationen im Beobachtungszeitraum 1999 bis 2010.	14
Tabelle 2:	Lasereinstellungen für die primäre Laserstapedotomie (Modifiziert nach Albers et al., 2013 und Oswal et al., 2002).	19
Tabelle 3:	Effektive Laserenergieparameter für die Revisionsstapedotomie (Modifiziert nach Albers et al., 2013 und Oswal et al., 2002).	21

2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Intraoperative Detaildarstellung von wesentlichen Schritten der Revisionslaserstapedotomie	23
Abbildung 2: Air-bone-gap (ABG) nach primärer Laserstapedotomie	26
Abbildung 3: Air-bone-gap (ABG) nach Revisions- CO ₂ -Laserstapedotomie	29

3. Abstrakt

Einleitung

Die Ein-Schuss-CO₂-Laserstapedotomie ist eine etablierte Operationstechnik bei Otosklerose und wird seit 15 Jahren klinisch routinemäßig im Rahmen von primären (P-LS) sowie Revisions-Laserstapedotomien (R-LS) eingesetzt.

Fragestellung

Zielsetzung der Studie war es, die Entwicklung des air-bone gap (ABG) innerhalb des ersten postoperativen Jahres darzustellen. Hierzu erfolgte eine prospektive Analyse der Audiogramme von 501 P-LS und 153 R-LS in drei postoperativen Intervallen (3-6 Wochen, 3-6 Monate und 1 Jahr) gegenüber dem präoperativen Befund. Der Pure-Tone-Average (PTA) aus vier Frequenzen wurde berechnet und statistisch ausgewertet.

Ergebnisse

Ein Jahr postoperativ zeigte sich in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung des ABG auf absolut: P-LS: 0-10 dB 64%, 11-20 dB 32%, >20 dB 4% und R-LS: 0-10 dB 48%, 11-20 dB 46%, 21-30 dB 6%. Die individuelle ABG-Verbesserung betrug 18,8 dB bei der P-LS und der R-LS 21,3 dB ein Jahr postoperativ. Der Vergleich der 3 postoperativen Intervalle ergab weder für die P-LS noch für die R-LS signifikante Veränderungen des ABG (PTA) innerhalb des ersten Jahres (P-LS: Median jeweils 8,5 dB; R-LS: Median 13,8 dB, 12,5 dB und 12,5 dB).

Auch zeigte sich kein Unterschied des postoperativen ABG zwischen den Gruppen mit einer Laserapplikation und mit mehreren Laserapplikationen. Die 1-Jahresdaten wurden nicht durch das Ausmaß des präoperativen ABG beeinflusst (Subgruppen präoperativ: 0-10, 10-20, 20-30 und >30 dB; P-LS: p =0,4, R-LS: p=0,14).

Schlussfolgerung

Die Studie zeigt, dass zwischen einer P-LS und einer R-LS im Durchschnitt kaum Unterschiede im postoperativen ABG bestehen und Patienten gleichermaßen von beiden Eingriffen profitieren. Die Verbesserung des Hörvermögens ist bereits in der frühen postoperativen Phase maximal und ist unabhängig vom präoperativen ABG.

4. Abstract

Introduction

The one-shot CO₂ laser stapedotomy is an established procedure to treat otosclerosis routinely used during the past 15 years for primary (P-LS) and revision laser stapedotomy (R-LS).

Study aim

The aim of the study was to demonstrate the dynamics of the air-bone-gap (ABG) within the first year after treatment. For this, a prospective analysis of audiograms from 501 P-LS and 153 R-LS obtained from three postoperative intervals (3-6 weeks, 3-6 months and 1 year) were compared to preoperative results. For statistics, the pure-tone-average (PTA) was calculated from four frequencies.

Results

One year postoperatively, in both groups a significant improvement of the ABG was found: P-LS: 0-10 dB 64%, 11-20 dB 32%, > 20 dB 4% and R-LS: 0-10 dB 48%, 11-20 dB 46%, 21-30 dB 6%. The individual ABG-improvement was one year postoperatively 18.8 dB for the P-LS and 21.3 dB for the R-LS. Within the first year, the comparison of the three postoperative intervals resulted neither for the P-LS nor the R-LS (P-LS: median 8.5 dB, R-LS: median 13.8 dB, 12.5 dB and 12.5 dB) in significant changes in the ABG (PTA).

Also, there was no difference regarding the ABG between the groups with one laser or multiple laser applications. The 1-year results were not affected by the extent of the preoperative ABG.

(Subgroups preoperative: 0-10, 10-20, 20-30 and >30 dB; P-LS: p =0,4, R-LS: p=0,14).

Conclusion

Thus, on average, there were no significant differences in the postoperative ABG between P-LS and R-LS, and patients benefit equally from both procedures. The improvement in hearing was already at the maximum level in the early postoperative phase and was independent from the preoperative ABG.

5. Einleitung

5.1 Definition

Ursächlich für die Otosklerose ist ein dysfunktioneller Knochenmetabolismus im Schläfenbein (Os temporale) speziell im Bereich der knöchernen Labyrinthkapsel des Innenohrs, dessen Auswirkungen bereits 1894 erstmalig beschrieben wurden (Chole und McKenna, 2001). Die Erkrankung ist durch abnormes Wachstum und Umbau der knöchernen Strukturen im Labyrinth gekennzeichnet und tritt sowohl ein- als auch beidseitig auf. Die krankhafte enchondrale Ossifizierung ist regelmäßig am anterioren Anteil des ovalen Fensters zu beobachten. Die komplette Verknöcherung des ovalen Fensters wird als *Otosclerosis obliterativa* bezeichnet. Bei der selten auftretenden malignen Form der Otosklerose findet sich eine knöcherne Umformung mit Ossifizierungsarealen am runden und ovalen Fenster sowie in anderen Bereichen des Schläfenbeins.

5.2 Ätiologie

Die Entstehung der Otosklerose ist bisher nur unvollständig geklärt und es werden unterschiedliche Ursachen für die Erkrankung diskutiert. Neben einer familiären Prädisposition (Tomek et al., 1998; Van Den Bogaert et al., 2001) wurden zahlreiche Faktoren mit dem Auftreten und Fortschreiten einer Otosklerose in Verbindung gebracht. So vermuteten Jensen et al. (1979) einen gestörten Calcium- und Phosphor-Stoffwechsel durch Fehlfunktion der Nebenschilddrüse als Ursache während andere Autoren endokrinologische Faktoren (Gristwood und Venables, 1975; Morrison, 1967), Virusinfektionen oder infektionsbedingte immunologische Reaktionen für das Auftreten der Otosklerose verantwortlich machten (Arnold et al., 1989; Arnold und Friedmann, 1987, 1990; Niedermeyer und Arnold, 1995).

Die Entwicklung neuartiger Genanalyse-Techniken ermöglichte die Identifizierung von genetischen Faktoren, die neben umweltbedingten Risikofaktoren bei der Entstehung der Otosklerose eine Rolle spielen können (Menger und Tange, 2003; Schrauwen und Van Camp, 2010).

5.3 Inzidenz

Histologische Befunde aus Sektionspräparaten zeigen eine Prävalenz der Otosklerose von 2,5% während es nur bei 0,3 % (300/100.000) Patienten zu manifesten klinischen Symptomen der Erkrankung kommt. Das Auftreten von klinischen Symptomen wird durch zunehmendes Alter, weiße Hautfarbe und weibliches Geschlecht begünstigt (Cajade Frias und Labella Caballero, 2003; Declau et al., 2007; Niedermeyer et al., 2007; Ohtani et al., 2003). Die Hypothese, dass während der Schwangerschaft bestehende erhöhte Prolaktinspiegel mit Auswirkungen auf den

Calciumstoffwechsel zu einer höheren Inzidenz führen, konnte nicht bestätigt werden (Horner, 2009; Lippy et al., 2005).

5.4 Symptomatik und typische Befunde

Die Erkrankung ist durch parallel verlaufende Prozesse der Verknöcherung, der Knochenresorption und des Knochenumbaus im Bereich des Labyrinths gekennzeichnet. Dieser Vorgang mündet häufig in einer knöchernen Ankylose mit Fixierung der Stapesfußplatte im ovalen Fenster der Cochlea (Huygen et al., 1974). Als Folge erreichen die Schallwellen vom Trommelfell kommend das Innenohr nicht mehr in ausreichendem Maße und es kommt in 40-65% der Fälle zu einer fortschreitenden Verschlechterung des Hörvermögens durch Ausbildung einer Schalleitungsschwerhörigkeit und zum Auftreten von Tinnitus (Gristwood und Venables, 2003; Sobrinho et al., 2004).

Klinisch manifestiert sich die Otosklerose als eine langsam größer werdende audiometrische Differenz zwischen der Luft- und Knochen-Schalleitung (Air-Bone-Gap) häufig verbunden mit einem zusätzlichen sensorineuralen Hörverlust, so dass eine kombinierte Schalleitungs-Schallempfindungsschwerhörigkeit resultiert.

Die Schallempfindungsschwerhörigkeit ist meist bei 2 kHz am stärksten ausgeprägt und wird als Cahart-Senke (engl. „Cahart notch“) bezeichnet. Sie wurde erstmals im Jahre 1950 von Raymond Theodore Carhart beschrieben und wird vermutlich durch die Versteifung der Gehörknöchelchenkette mit verminderter Resonanz der Mittelohrstrukturen hervorgerufen (Wada et al., 1989). Ein isolierter sensorineuraler Hörverlust wird in ca. 10% der Fälle beobachtet und dann als cochleäre Otosklerose bezeichnet. Der Air-Bone-Gap kann eine Hörschwelle von 40 dB erreichen und tritt vermehrt im niedrigen Frequenzbereich auf. Bei ungefähr der Hälfte der Patienten geht die Erkrankung mit Schwindel und Tinnitus einher (Gersdorff et al., 2000; Sobrinho et al., 2004). Die typische Symptomkonstellation besteht in einem Air-Bone-Gap mit zusätzlichem sensorineuralen Hörverlust bei 2 kHz verbunden mit unauffälligen Ohrmikroskopie-Befunden und fehlendem Stapediusreflex auf der betroffenen Seite.

Neben den beschriebenen klinischen Befunden, die per Audiometrie und durch Stapediusreflexmessung erhoben werden, wird die Diagnose heute zunehmend durch einen Nachweis otosklerotischer Veränderungen in hochauflösenden computertomografischen Untersuchungen des

Felsenbeins und der Mittelohrstrukturen erhärtet. So können präoperativ Fehlbildungen im Bereich des Mittelohrs differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

5.5 Therapie

Eine erfolgreiche Therapie der Otosklerose besteht in der Stapedotomie mit Rekonstruktion der Gehörknöchelchenkette und führt im Idealfall zur Verringerung bzw. zum Schluss des Air-Bone-Gap, einer Verbesserung der sensoneurinalen Hörbeeinträchtigung und einer Verringerung der Tinnitus-Ohrgeräusche.

5.5.1 Historische Entwicklung der chirurgischen Therapie

Die Stapeschirurgie wurde 1956 durch den Ohrchirurgen John J. Shea als Primärtherapie bei beidseitigem Hörverlust etabliert. Dabei wird der Stapes entweder teilweise (Stapedotomie) oder vollständig (Stapedektomie) entfernt. In beiden Fällen wird das Ossikel anschließend mit einer Prothese ersetzt, die die Schalleitung vom Amboss (Incus) zum Innenohr verbessern soll.

Mit der Einführung der Mikroskopie und der Entwicklung von Mittelohrprothesen wurden verschiedene Techniken der vollständigen und später der partiellen Stapedektomie entwickelt (Plester, 1970; Shea, 1958, 1963). Der Vergleich beider OP-Techniken zeigte gleich gute oder bessere Ergebnisse nach Stapedotomie (Fisch, 1982; Persson et al., 1997), welche derzeit die Therapie der ersten Wahl darstellt. Gegenwärtig wird die Stapedotomie am posterioren Anteil der Steigbügelplatte mit mechanischen Perforatoren oder Laserstrahlen durchgeführt, wobei letztere eine geringere Inzidenz an Innenohrschäden oder Schwindel aufweist (Buchman, et al., 2000; Horn et al., 1990; Lesinski, 1990; McGee, 1983; Shabana et al., 1999; Vernick, 1996).

Bei der Stapedotomie werden verschiedene Laser-Systeme verwendet, deren physikalische Eigenschaften durch die emittierte Wellenlänge bestimmt werden. Während Argon- und Kaliumtitanylphosphat (KTP)-Laser ihre Wellen im sichtbaren Lichtspektrum aussenden, emittieren CO₂-Laser im Infrarotbereich (Antonelli et al., 1998; Buchman et al., 2000; Causse et al., 1993; DiBartolomeo und Ellis, 1980; Gherini et al., 1993; Hausler et al., 1999; Horn et al., 1990; Huber et al., 2001; Keck et al., 2002; Lesinski, 1990; Lesinski und Newrock, 1993; Lippert et al., 2001; McGee, 1983; Nagel, 1997; Perkins, 1980; Shabana et al., 1999; Vernick, 1996).

Nach der Einführung der CO₂-Laserstapedotomie verbesserte sich die Akzeptanz dieser OP-Methode in der Stapes-Chirurgie durch eine Reihe von Studien mit ermutigenden Ergebnissen (Jovanovic et

al., 1995; Jovanovic et al., 1996a und 1996b; Jovanovic et al., 1999; Jovanovic et al., 2000; Jovanovic et al., 2004; Jovanovic et al., 2006; Lesinski, 1990; Lesinski und Newrock, 1993; Shabana et al., 1999).

5.5.2 Aktuelle Therapiemodalitäten

5.5.2.1 Laserstapedotomie mit unterschiedlichen Lasersystemen

Um eine Mittelohrprothese im Vestibulum des knöchernen Labyrinths platzieren zu können, ist eine Perforation der Stapes-Fußplatte mit einem Durchmesser von 0,5 bis 0,7 mm erforderlich. Da Argon- oder KTP-Laserstrahlen einen Durchmesser von nur 0,15 mm aufweisen, müssen mit dieser Technik mehrere kleinere, nah beieinanderliegende Perforationen gesetzt werden, um den erforderlichen Durchmesser zu erreichen. Überlappende Laseranwendungen sollten vermieden werden, da die vom KTP-Laser emittierte Strahlung durch die Perilymphe nicht resorbiert wird. Knochenreste, wie z.B. knöcherne Brücken, können mit geeigneten Instrumenten entfernt werden.

Ein CO₂-Laserstrahl hingegen besitzt einen Durchmesser von 0,18 mm und wird aufgrund seiner gegenüber dem KTP-Laser unterschiedlichen Wellenlänge von der Perilymphe ausreichend resorbiert. Daher sind hier überlappende Anwendungen im Rahmen der sogenannten Mehrfach-Schuss Technik möglich, die in einer ausreichend großen rundförmigen Perforation resultieren. Es ist jedoch darauf zu achten, dass die Bestrahlung eines leeren Vestibulums (z.B. durch versehentliche Absaugung der Perilymphe) zu einem Innenohrschaden führen kann und daher vermieden werden sollte (Jovanovic et al., 2004). Im sogenannten continuous wave Modus (cw) entfernt der CO₂-Laser effektiv Weichteilgewebe und verdampft dünne Knochenstrukturen, wenn er punktförmig gebündelt auftrifft (Jovanovic et al., 1996b). Vorteilhaft ist die starke Absorption des CO₂-Laserstrahls durch Wasser, die eine geringe Eindringtiefe von nur 0,1 mm ermöglicht. Diese Eigenschaft ist bei der Stapedotomie von besonderer Bedeutung, da die Energie des CO₂-Lasers von der Perilymphe vollständig absorbiert wird und somit ein Schutz der Innenohr-Strukturen vor direkter Schädigung gewährleistet ist.

5.5.2.2 Ein-Schuss-Laserstapedotomie mit dem CO₂-Lasersystem

Die Kombination von CO₂-Lasern mit Laserscannern führte zur Einführung der CO₂-Laserstapedotomie mit der Ein-Schuss-Technik. Im Idealfall erlaubt diese Technik die ausreichend große Perforation der Stapes-Fußplatte mit einer einzigen Anwendung. Dabei führt der Scanner den gebündelten Strahl spiralförmig über das zu perforierende Areal. Die Anwendung dieser Technik führt zu einer runden Perforation mit gleichmäßiger Bestrahlung aller zu perforierenden Knochenareale und minimiert das Risiko von hitzebedingten und akustischen Schäden (Jovanovic et al., 1996b; Jovanovic et al., 1999). Die Ein-Schuss CO₂-Laserstapedotomie kann unter allgemeiner oder lokaler Anästhesie durchgeführt werden. Bei fehlender Compliance der Patienten ist eine Allgemeinanästhesie von Vorteil. Einige Chirurgen befürworten jedoch einen Eingriff unter Lokalanästhesie, da so ein intraoperativer Hörtest am wachen Patienten durchgeführt werden kann. Auf Grund von gut reproduzierbaren Ergebnissen und einer niedrigen Komplikationsrate halten wir Letzteres für vernachlässigbar (Albers et al., 2013; Jovanovic et al., 2004). Ausschlaggebend für die Wahl der Anästhesiemethode ist die Präferenz von Chirurg und Patient. Auch ökonomische Faktoren sollten in die Entscheidungsfindung einbezogen werden.

5.5.2.3 Scannersystem

Das Scannersystem (Typ SurgiTouch™ 780 A Office, Fa. Lumenis, Tel Aviv, Israel) fokussiert den Laserstrahl mittels auf den Mikromanipulator aufgesetzten mikroprozessorgesteuerten spiralförmig rotierenden Spiegeln innerhalb einer definierten Pulsdauer. Aufgrund der einstellbaren Laserparameter am SurgiTouch™ werden mit hoher Leistung und niedriger Pulsdauer optimale Resultate mit minimalen thermischen Nebenwirkungen sogar bei großen Bestrahlungsflächen ermöglicht. Die so entstehenden hohen Leistungsdichten bei gleichzeitig geringer Gesamtenergie maximieren die Wirkung am knöchernen Gewebe, reduzieren aber gleichzeitig die Gefahr für das Innenohr (Schonfeld et al., 2017). Bei einem Arbeitsabstand von 250 bis 275 mm kann so die Größe der zu behandelnden Fläche frei gewählt und an die lokalen anatomischen Strukturen und die erforderliche Perforationsgröße angepasst werden.

5.5.2.4 Mikromanipulator

Das Licht des CO₂-Lasers wird durch einen Gelenkarm, der mit einem OP-Mikroskop verbunden ist und einen Mikromanipulator (Acuspot™ 712 Micromanipulator, Lumenis Ltd., Yokneam, Israel) an die Operationsstelle geführt. Für die Bewegung des Laserstrahls innerhalb des Operationsfeldes wird ein Joystick an den Mikromanipulator angeschlossen. Der CO₂-Laser mit Mikromanipulator erreicht eine punktförmige Perforationsfläche von 0,18 bis 0,2 mm bei einem Arbeitsabstand von 250 mm. Um die Positionierung des Laserstrahls vornehmen zu können, verfügt der Laser über ein zweites System mit einem Helium-Neon-Gasgemisch als laseraktives Medium, welches Strahlung im roten sichtbaren Bereich emittiert. Ein gutes Strahlungsprofil und eine optimale Ausrichtung des Helium-Neon-Zielstrahls mit dem CO₂-Therapiestrahler erlauben präzise mikrochirurgische Eingriffe am Mittelohr.

5.5.2.5 Postoperative Nachsorge und tonschwellenaudiometrische Erfolgskontrollen

Die Fadenentfernung und die Detamponade nach Laserstapedotomie erfolgen nach etwa acht Tagen. Die präoperative Hördiagnostik umfasst ein Tonschwellenaudiogramm (Luft- und Knochenleitung) sowie die Stapediusreflexmessung. Am Nachmittag bzw. Abend nach der Operation wird ein Stimmgabeltest nach Weber durchgeführt, bei welchem eine Lateralisierung ins operierte Ohr erwartet wird. Wird nicht ins operierte Ohr lateralisiert, besteht der Verdacht auf einen Innenohrabfall und es muss eine Knochenleitungsmessung durchgeführt werden. Bei Bestätigung eines deutlichen Innenohrabfalls müssen weitere therapeutische Maßnahmen erfolgen. Ebenfalls am Tag der Operation erfolgt postoperativ die Untersuchung der Augen mithilfe der Frenzel-Brille zum Ausschluss eines Ausfallnystagmus bzw. eines Reiznystagmus. Am ersten postoperativen Tag folgt eine Knochenleitungsmessung. Das operative Hörergebnis wird sechs Wochen postoperativ und dann in drei- bis sechs-monatigen Intervallen mittels Tonschwellenaudiometrie (Luft- und Knochenleitung) ermittelt.

5.5.2.6 Alternativen

Um eine dauerhafte und nachhaltige Besserung des Hörens zu erzielen gibt es keine Alternative zur Stapes- oder Stapesrevisionsoperation. Auch die geringen Komplikationsraten bei regelmäßiger und

signifikanter Verbesserung des Hörens sprechen für die Operation (Albers et al., 2013; Schonfeld et al., 2017). Für den seltenen Fall, dass bei einem Patienten Komorbiditäten die Operation als zu risikoreich erscheinen lassen oder aus persönlichen Gründen permanent oder temporär eine Operation abgelehnt wird, ist die Anpassung eines Hörgerätes eine mögliche Alternative.

6. Fragestellung

Im Rahmen einer zwischen 1999 und 2010 durchgeführten prospektiven Untersuchung sollten nach primärer und Revisions-CO₂-Laserstapedotomie mit der „Ein-Schuss-Technik“ die Entwicklung der Schallleitungskomponente (sog. Air-Bone-Gap, ABG) im ersten postoperativen Jahr untersucht werden.

Hierzu erfolgte eine prospektive statistische Auswertung der Audiogramme von 304 Operationen, gegliedert in 253 primäre Laserstapedotomien und 51 Revisionslaserstapedotomien, in drei postoperativen Intervallen (3-6 Wochen, 3-6 Monate und 1 Jahr), nach den folgenden Kriterien:

1. Postoperativer ABG nach 3-6 Wochen, nach 3-6 Monaten und nach einem Jahr
2. Veränderungen des ABG zwischen den Messintervallen
3. Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf das Hörergebnis (großes oder kleines ABG präoperativ)

Mithilfe einer genaueren Kenntnis der Dynamik des ABG innerhalb des ersten postoperativen Jahres soll eine bessere Information und Beratung zukünftiger Patienten hinsichtlich des zu erwartenden postoperativen Hörvermögens möglich sein.

7. Material und Methoden

7.1 Patienten

Die demografischen Patientendaten sowie die Anzahl der Operationen im Beobachtungszeitraum sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité bewilligt.

Im Zeitraum von 1999 bis 2010 wurden 288 an einer Otosklerose erkrankte Patienten mit einer CO₂-Laserstapedotomie unter Zuhilfenahme des Scanners SurgiTouch™ 780 A Office therapiert. Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs betrug 46,3 Jahre (Min.: 18 Jahre, Max.: 74 Jahre). Zweihundertdrei dieser Patienten (70,5%) waren weiblich und 101 Patienten (35,1%) waren männlich. Das Verhältnis weiblicher Patienten zu männlichen Patienten lag bei 2:1. Insgesamt wurden 157 Patienten am rechten und 147 Patienten am linken Ohr operiert. Sechzehn Patienten wurden beidseitig operiert. Eine Primärstapedotomie wurde bei 253 Patienten durchgeführt während 51 Patienten einer Revisionsstapedotomie unterzogen wurden.

Tabelle 1: Demografische Patientendaten und Anzahl an Operationen im Beobachtungszeitraum 1999 bis 2010

	Gesamtzahl Operationen	Primär- Stapedotomie	Revisions- Stapedotomie
Anzahl an Operationen	304	253	51
Rechtes Ohr / linkes Ohr	157/147	133/120	24/27
Patientenanzahl	288	239	49
Alter (Mittelwert und Spanne)	46.3 (18 - 74) Jahre	46.1 (18 - 74) Jahre	47.7 (21 - 73) Jahre
Ein Ohr / Beide Ohren	272/16	225/14	47/2
weiblich / männlich	203/101	170/83	1/18

7.2 Operationstechnik

Die verwendeten Operationstechniken für die Primär- und die Revisions-CO₂-Laserstapedotomie wurden bereits publiziert (Albers et al., 2013; Jovanovic et al., 2004) und werden nachfolgend in der verwendeten größtmöglich standardisierten Form beschrieben.

7.2.1 Ein-Schuss-CO₂-Laserstapedotomie als Primärtherapie

7.2.1.1 Darstellung der Mittelohrstrukturen

Nach Infiltration des äußeren Gehörganges mit einprozentigem Xylocain unter Zusatz von Epinephrin (1:200000) erfolgte die Präparation des tympanomeatalen Lappens und damit die Eröffnung des Mittelohres. Anschließend wurde nach Zurückklappen des Trommelfells der die ovale Nische verdeckende Gehörgangsknochen mit dem scharfen Doppellöffel nach House oder einem Diamantbohrer, unter Schonung der Chorda tympani, entfernt. Ein ausreichender Zugang zur ovalen Nische besteht, sobald eine gute Übersicht über den Nervus facialis in seinem tympanalen Verlauf und den Processus pyramidalis vorliegt.

Vorbereitend auf den Lasereinsatz, um einerseits eine mögliche Dejustierung zwischen dem sichtbaren Helium-Neon-Pilotstrahl und dem mit dem Gewebe interagierenden Laserstrahl des im fernen Infrarotbereich liegenden und somit unsichtbaren CO₂-Lasers zu erkennen, andererseits eine Defokussierung des Laserstrahls auszuschließen, wurden vor dem Einsatz des Lasers Testschüsse auf einen Holzspatel ausgeführt und gegebenenfalls eine Nachfokussierung am Mikromanipulator vorgenommen

7.2.1.2 Entfernung des Stapes-Überbaus

7.2.1.2.1 Stapediussehne

Die Stapediussehne wurde durch meist zwei oder drei separate Einzelschüsse mit dem CO₂-Laser bei 2 Watt (Energiedichte: 8000 W/cm²) mit einer Pulsdauer von 0,05 Sekunden durchtrennt (Beatty et al., 1997; Jovanovic et al., 2004). In manchen Fällen konnte die Sehne aufgrund günstiger anatomischer Bedingungen erhalten werden.

7.2.1.2.2 Amboß-Steigbügelgelenk (Incudostapedial-Gelenk)

Bei Vorliegen einer kompletten Stapesfixation wurde das Amboß-Steigbügelgelenk mit konventioneller vorbeschriebener Operationstechnik mobilisiert. Bei partieller

Stapesfußplattenfixation wurde eine laser-assistierte Mobilisation des Gelenks durchgeführt. Hierbei wurde das Gelenk mit acht bis vierzehn Einzelschüssen mit einer Pulsdauer von 0,05 Sekunden bei acht Watt (Energiedichte: 24000 W/cm²) und daraus folgender Vaporisierung des Stapesköpfchens eröffnet (Buchman et al., 2000).

Da der Laserstrahl häufig nicht senkrecht auf das Amboß-Steigbügelgelenk auftrifft, wurde das Gelenk zusätzlich mit einem Instrument geprüft, um verbliebene Verbindungen zwischen dem Processus lenticularis und dem Stapesköpfchen zu lösen (DiBartolomeo, 1981).

7.2.1.2.3 Hinterer Steigbügelschenkel

Der Knochen des hinteren Steigbügelschenkels ist in der Regel dicker, länger und gebogener als der vordere Steigbügelschenkel und musste daher nahe der Stapesfußplatte mit vier bis acht Einzelschüssen mit einer Pulsdauer von 0,05 Sekunden bei 6 Watt (Energiedichte: 24000 W/cm²) durchtrennt werden. Bei der Durchtrennung war aufgrund der in Strahlrichtung liegenden Mittelohrstrukturen, wie z.B. die Fußplatte und der Fazialiskanal, besondere Vorsicht geboten. Als zuverlässiger Schutz vor der Laserstrahlung wurde das Mittelohr entweder mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt oder die Strukturen wurden mit einem feuchten Gelatineschwamm (Gelita, B.Braun, Melsungen Germany, oder SpongostanTM Ferrosan Medical Devices, Søborg, Dänemark) abgedeckt. Im Falle eines nach Entfernung des Überbaus verbleibenden zu langen Anteils des hinteren Steigbügelschenkels wurden die Reste mit den oben beschriebenen Lasereinstellungen vaporisiert um eine bessere Darstellung der hinteren Stapesfußplatte zu erhalten.

7.2.1.2.4 Vorderer Steigbügelschenkel

Der vordere Steigbügelschenkel wurde mit einem kleinen Häkchen frakturiert. Alternativ, wenn sich der vordere Steigbügelschenkel ganz oder teilweise darstellen ließ, wurde dieser mit den gleichen Einstellungen wie der hintere Schenkel mit dem CO₂-Laser vaporisiert. Wenn dadurch keine vollständige Durchtrennung erreicht werden konnte, wurde die vaporisierte Stelle kontrolliert mit einem kleinen Häkchen frakturiert. Eine Fußplattenmobilisation oder gar eine partielle oder totale Fußplattenextraktion war damit nahezu ausgeschlossen. Die freigelegte Suprastruktur wurde dann mit einem Zängelchen extrahiert, wodurch eine gute Aufsicht auf den hinteren Fußplattenanteil erreicht wurde. Auch hier wurde das Mittelohr, wie unter 5.3.1 beschrieben, zur Schonung der umgebenden Strukturen mit Kochsalzlösung oder Gelatineschwamm gefüllt.

7.2.1.3 Stapedotomie

Nach Entfernung der Stapesstruktur wurde die Stapedotomie in der hinteren Hälfte der Fußplatte durchgeführt. Ziel hierbei ist eine möglichst runde Perforation von 0,5-0,7 mm Durchmesser zu erzeugen. Dies wurde zunächst nach der Methode der Einschuss-Technik durchgeführt, die in ca. 70 % der Fälle erfolgreich war (Jovanovic et al., 2004). War die Perforation mit einer Laserapplikation nicht ausreichend, wurde erneut appliziert, solange bis die Perforation ausreichend groß war.

In den wenigen Fällen, in denen die komplette Perforierung der Fußplatte mit dem ersten Schuss annähernd erzielt wurde, erfolgte die Erweiterung der Öffnung dann mit dem Laser ohne Scannersystem im Einzelschussmodus, wobei darauf geachtet wurde, dass das Vestibulum zum Schutz der Innenohrstrukturen mit Perilymphe gefüllt war (Leistung: 6 W, Pulsdauer: 0,05 s).

Die genaue Vorgehensweise wurde intraoperativ für jeden individuellen Fall dokumentiert und später wurden die Informationen in die Patientendatenbank übernommen.

7.2.1.4 Prothesenauswahl

Für die Bestimmung der Länge der eingesetzten Prothese wurde der Abstand der unteren Oberfläche des Incus zum Vestibulum gemessen und 0,2 mm hinzu addiert. Um eine Migration der Prothese zu verhindern, wurde ihre Länge so gewählt, dass die Prothese 0,1 bis 0,2 mm in die Perforationsöffnung hineinragt. Die am häufigsten eingesetzte Prothese besaß eine Länge von 4,5 bis 4,75 mm. Die Größe der im konkreten Fall verwendeten Prothese wurde intraoperativ dokumentiert und später in die Patientendatenbank übernommen.

7.2.1.5 Platzierung der Prothese

Nach erfolgreicher Perforierung der Fußplatte wurde eine Prothese mit einem Durchmesser von 0,4 bis 0,6 mm und einer Länge von 4,25 bis 4,75 mm in die Öffnung eingeführt und mit dem Prothesendraht am Incushals befestigt. Der Durchmesser der Prothese wurde 0,1 bis 0,2 mm kleiner gewählt als der Durchmesser der vorliegenden Perforationsstelle. Die ovale Nische wurde anschließend mit Bindegewebe oder einem Blutkoagel abgedichtet (Shea, 1963). Der Zugang zum Mittelohr wurde durch Zurückklappen des tympanomeatalen Lappens wieder verschlossen. Nach Einlage von Silikonstreifen wurde der Gehörgang mit einer antibiotikageprägten Gelittatamponade ausgefüllt und abschließend die Haut vernäht. Zuletzt wurde in den Gehörgang ein mit

Antibiotikasalbe getränkter Salbenstreifen gelegt und das Ohr mit sterilen Kompressen abdeckt, die mit einem Wickelverband fixiert wurden.

7.2.1.6 Postoperatives Vorgehen

Bei der postoperativen Visite am Operationstag wurde anamnestisch nach einem neuauftretenden oder verstärkten Ohrgeräusch gefragt und untersucht, ob der Stimmgabelversuch nach Weber in das operierte Ohr lateralisiert wird und ob unter Zuhilfenahme der Leuchtbrille nach Frenzel Nystagmen bestehen. Am ersten postoperativen Tag wurde bei jedem Patienten nach dem Verbandswechsel und der Wundkontrolle audiometrisch die Knochenleitung bestimmt. Beim Fehlen pathologischer Befunde oder Symptome wurde der Patient in der Regel am selben oder darauffolgenden Tag entlassen.

Die Detamponade und der Fadenzug erfolgte nach sieben bis zehn Tagen. Zu diesem Zeitpunkt wurde auch ein erstes postoperatives Tonschwellenaudiogramm, d.h. Knochenleitung und Luftleitung, durchgeführt. Im Verlauf der weiteren, in festgelegten Intervallen durchgeführten, postoperativen Nachuntersuchungen wurden Tonschwellen- und Sprachaudiogramme durchgeführt und die Ergebnisse in der Patientendatenbank für die zukünftige Auswertung dokumentiert.

7.2.1.7 Verwendete Laser und Lasereinstellungen

Für die operativen Eingriffe wurde ein CO₂-Laser 40c der Firma Lumenis Ltd., Yokneam, Israel verwendet. Dieser war zusätzlich mit einem SurgiTouch™-Scanner und Acuspot™ 712 Mikromanipulator der gleichen Firma ausgestattet.

In Tabelle 2 sind die in der Primär-OP verwendeten Laserparameter dargestellt. Die angegebenen Leistungen entsprechen der tatsächlichen Leistung am Ausgang des Systems. Bei allen Operationen wurden die Standardeinstellung des Lasers mit kontinuierlicher Abgabe der Laserenergie, dem sogenannten „cw-mode“ (continuous wave), ein Arbeitsabstand von 250 mm sowie ein Durchmesser des fokussierten Laserstrahls von 180 µm verwendet. Da der Laserstrahl auf dem Weg durch den Spiegelgelenkarm etwa 20-30% an Energie verliert, ist die Energie, welche am Gerät eingestellt werden muß, etwas höher als die Energie, die schließlich am Gewebe appliziert wird.

Tabelle 2: Lasereinstellungen für die primäre Laserstapedotomie (Modifiziert nach Albers et al. 2013 und Oswal et al. 2002).

Parameter für die Ein-Schuss CO₂-Laserstapedotomie (Primär-OP)							
Anatomische Struktur	Leistung [W]	Energiedichte [W/cm²]	Pulsdauer [s]	Modus	Bestrahlungsdurchmesser [mm]	Pulsanzahl	Perforationsdurchmesser [mm]
Stapediussehne	2	8000	0,05	cw	0,18	2–3	
Amboß-Steigbügelgelenk	6	24000	0,05	cw	0,18	8–14	
Vorderer/Hinterer Steigbügelschenkel	6	24000	0,05	cw	0,18	4–8	
Stapesfußplatte	20–22*	80000–88000	0,03–0,05	cw	0,5; 0,6, 0,7	1	0,5–0,7

* für die Ein-Schuss-Technik wurde der SurgiTouch™-Scanner verwendet.

7.2.2 Ein-Schuss-CO₂-Laserstapedotomie als Revisionstherapie

Der tympanomeatale Lappen wurde wie in Kapitel 5.3.1 beschrieben angehoben und die Mittelohrstrukturen wurden inspiziert. In manchen Fällen musste für die einwandfreie Darstellung der posterioren Hälfte der ovalen Nische die hintere Wand des äußeren Gehörgangs, falls in der Primäroperation nicht ausreichend erfolgt, weiter abgetragen und die Corda tympani vorsichtig durch Entfernen von Narbengewebe mobilisiert werden. Hammer, Amboss und die Prothese wurden sorgfältig mit einer Sonde untersucht und auf ihre Integrität und Beweglichkeit geprüft. Bei Vorliegen von Gewebeadhäsionen auf den Mittelohrstrukturen wurden diese mit dem CO₂-Laser vaporisiert.

7.2.2.1 Verwendete Laser und Lasereinstellungen

Bindegewebe auf der Prothese wurde durch Laservaporisation entfernt. Eine Energiedichte von 1-2 Watt und eine Pulsdauer von 0,05 Sekunden waren ausreichend, um die ovale Fensternische von Binde- und Granulationsgewebe zu befreien und zu überprüfen, ob der Prothesenpiston sich noch in der Stapedotomie-Öffnung befindet. Um das Trauma für das Innenohr zu minimieren, sollte eine kontaktfreie Methode mit Laserapplikation verwendet werden. Anschließend wurde die Prothese mit einem 2 mm langen 90 Grad gewinkelten Haken vom Amboss gelöst und extrahiert. Bei Verbleiben von Resten der Stapessuprastruktur wurden die knöchernen Reste mit einer Energiedichte von 6 Watt vaporisiert. Direkte Bestrahlung der Prothese sollte auf Grund von Hitzeschäden im Innenohr vermieden werden. Bei Teflon-haltigen Prothesen kann eine Bestrahlung mit einer Energiedichte von 1-2 Watt als sicher angesehen werden. Höhere Energiedichten (über 6 Watt) können zu Schäden an der Teflonprothese führen.

Die Parameter zur Einstellung des Lasers für eine Vaporisierung von Bindegewebe und Knochen wurden an die Erfordernisse eines Revisionseingriffes adaptiert und sind in Tabelle 3 dargestellt (Albers et al., 2013; Jovanovic et al., 2004; Oswal et al., 2002). Die angegebenen Leistungen entsprechen der tatsächlichen Leistung am Ausgang des Systems.

Tabelle 3: Effektive Laserenergieparameter für die Revisionsstapedotomie (Modifiziert nach Albers et al. 2013 und Oswal et al. 2002).

Parameter für die Einschuss-CO₂ Laserstapedotomie (Revisions-OP)							
Anatomische Struktur	Effektive Leistung [W]	Leistungsdichte [W/cm²]	Puls- dauer [s]	Leistungs- modus	Strahl- durchmess- er [mm]	Zahl der Pulse	Perforations- durchmesser [mm]
Bindegewebe	1-2	4000-8000	0,05	cw	0,18		
Neomembran	1-2 (multiple Einzelschüsse) oder 4-8* ("Ein-Schuss-Technik")	4000-8000 oder 16000-32000	0,05 oder 0,03-0,05	cw	0,18 oder 0,5, 0,6 oder 0,7	6-12 oder 1	0,5-0,7
Knöchernen Stapesfußplatte	6 oder 20-22* ("Ein-Schuss-Technik")	24000 oder 80000-88000	0,05 oder 0,03-0,05	cw	0,18 oder 0,5, 0,6 oder 0,7	1	0,5-0,7

* für die Ein-Schuss-Technik wurde der SurgiTouchTM-Scanner verwendet.

7.2.2.2 Reperforation der Stapesfußplatte

Im Rahmen der Revisionslaserstapedotomie wird, wie in Abbildung 1A-D beispielhaft dargestellt, erst das Mittelohr von Bindegewebe befreit und so die vorhandene Mittelohrprothese freigelegt (Abb. 1A, 1B) und soweit nötig eine erneute die Stapesfußplatte erneut mit dem Laser perforiert (Abb. 1C). Abbildung 1d zeigt im Rahmen der Bindegewegevaporisation eine mehrfach mit dem Laser getroffene Prothese.

Bei Vorliegen einer Neo-Membran aus Bindegewebe auf der Stapesfußplatte wurde eine Ein-Schuss-Laser-Bestrahlung mit 4 bis 8 Watt Energiedichte und 0,03 bis 0,05 Sekunden Pulsdauer abhängig vom Laserdurchmesser (0,4 mm, 0,5 mm, 0,6 mm) durchgeführt.

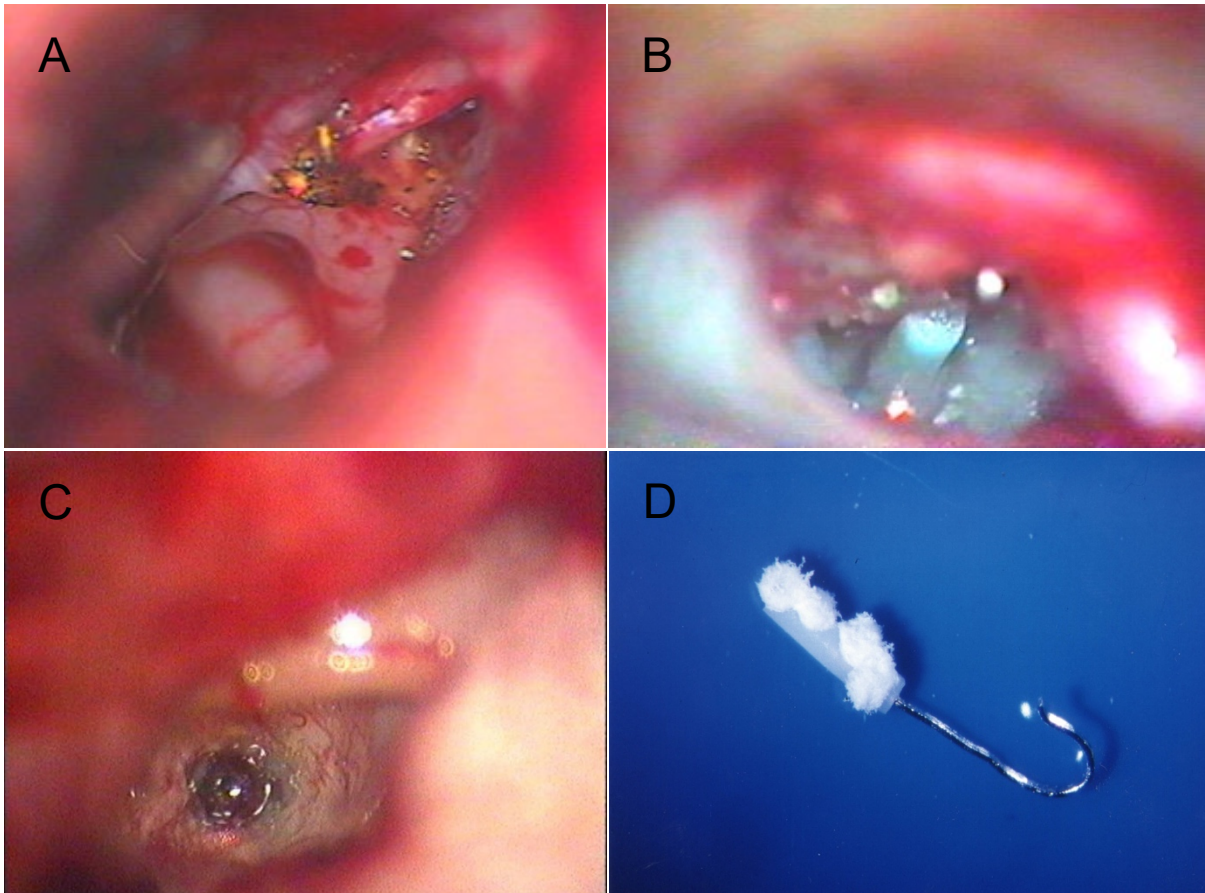
Bei Verknöcherung der Fußplatte oder wenn die existierende Perforation zu klein war (mit oder ohne membranöse Abdeckung) wurde die Einschuss-Laser-Bestrahlung mit einer Energiedichte von 20 bis 22 Watt und einer Pulsdauer von 0,03 bis 0,05 Sekunden mit dem Scannersystem angewendet.

Bei Vorliegen einer nur leicht zu kleinen Perforationsöffnung wurde eine Vergrößerung der Öffnung durch Mehr-Schuss-Laser-Bestrahlung mit einem kleinen gebündelten Laserstrahl (180µm) vorgenommen. Dabei wurde mit einer leichten Überlappung ohne Einsatz des Scannersystems mit einer Energiedichte von 1-2 Watt (Bindegewebige Abdeckung) oder 6-8 Watt (Verknöcherung der Fußplatte) gearbeitet um eine ausreichende Perforationsgröße zu erreichen.

Unabhängig von der angewandten Technik sollte das Gewebe im hinteren Teil des ovalen Fensters gleichmäßig vaporisiert werden um eine Perforation mit einem Durchmesser von 0,5 mm (bei einem Pistondurchmesser von 0,4 mm) oder 0,7 mm (bei einem Pistondurchmesser von 0,6 mm) zu erhalten.

Nach erfolgreicher Laserapplikation ist durch die Perforationsöffnung Perilymphe, wie in Abb 1C erkennbar. Analog zum Vorgehen bei Primärstapedotomie wurde die Prothesenlänge durch Bestimmung des Abstands zwischen Unterseite des Amboßschenkels und Oberseite der Fußplatte und Addition von 0,2 mm zu diesem Wert gewählt (ca. 4,5 bis 4,75 mm). Damit war gewährleistet, dass die Prothese ca. 0,1 mm – 0,2 mm in die Perforation hineinragte und damit eine erneutes Herausrutschen aus der Perforation vermieden wurde. Die verwendeten Prothesen waren aus Platin-Teflon oder Titan und wurden am langen Amboßschenkel befestigt. War eine Befestigung der Stapesprothese am Amboßschenkel nicht mehr möglich, wurde zur Wiedererlangung der Schallübertragung eine Malleovestibulopexie durchgeführt. Abschließend erfolgte eine Abdichtung der Prothesen-Insertionsstelle mit Bindegewebe und die Zurückverlagerung des tympanomeatalen Lappens.

Abb. 1: Intraoperative Detaildarstellung von wesentlichen Schritten der Revisionslaserstapedotomie



A) Berührungsloses Freilegen einer Schuknechtprothese durch Vaporisation umgebenden Bindegewebes mit dem CO₂-Laser (entnommen aus Albers et al., 2011).

B) Vaporisation von Bindegewebe, das eine Platin-Teflon-Prothese bedeckt.

C) Perforation einer Neomembran und der knöchernen Stapesfußplatte mit einer einzigen Laserapplikation unter Verwendung des SurgiTouch™-Scanner (Ein-Schuss-Technik). Im Zentrum der Perforation ist Perilymphe sichtbar.

D) Deformierte Platin-Teflon-Prothese nach experimentellem Beschuß mit dem CO₂-Laser (32000 W/cm², Energie 8 W, Pulslänge 0,05 s). Vier Einschüsse sind sichtbar (Abbildung modifiziert nach Albers et al., 2011 und Jovanović, 1998).

7.2.2.3 Tonschwellenaudiometrie

Am Tag vor der Operation wurde bei jedem Patienten eine Reintonaudiometrie durchgeführt. Postoperativ erfolgten weitere Kontrollen der Innenohrfunktion zu den Zeitpunkten 3-6 Wochen, 3-6 Monate und einem Jahr. Hörschwellen für Luft- und Knochenleitung wurden für die Frequenzen 0,5, 1, 2, 3 und 4 kHz bestimmt und in Dezibel (dB) angegeben.

7.3 Statistische Auswertung

Der Mittelwert, die Standardabweichung und die intraindividuellen Unterschiede zwischen prä- und postoperativen Werten wurden errechnet, um den Grad der Hörverbesserung statistisch zu bewerten.

Der sog. „pure tone average“ (PTA) wurde durch Bestimmung der durchschnittlichen Hörschwelle bei 0,5, 1, 2 und 3 kHz berechnet.

Der Unterschied in der Luft- und Knochenleitung wurde aus der Differenz der Werte bei 0,5, 1, 2 und 3 kHz für die Luftleitung minus der Werte der Knochenleitung bei den entsprechenden Frequenzen im Hörtest errechnet.

Die Verteilung der Hörergebnisse werden in der vorliegenden Arbeit als sogenannter „Box-Whisker-Plot“ dargestellt.

Hieraus lassen sich folgende Kennzahlen ablesen: Minimum und Maximum, 10-90% Perzentilen, 25-75% Quartilen, Median und Mittelwert (gekennzeichnet als Stern).

Um Unterschiede in der gleichen Population bei wiederholten Messungen zu prüfen, wurde der statistische Test nach Friedman verwendet. Um Unterschiede zwischen mehreren unabhängigen Gruppen zu analysieren, wurde der Kruskal-Wallis Test verwendet.

Für die statistische Auswertung von Ergebnissen vor- und nach primärer und Revisionsstapedotomie wurde der Mann-Whitney-U Test verwendet. Ein Unterschied wurde für $P < 0,05$ als signifikant und für $P < 0,001$ als hochsignifikant angenommen.

8. Ergebnisse

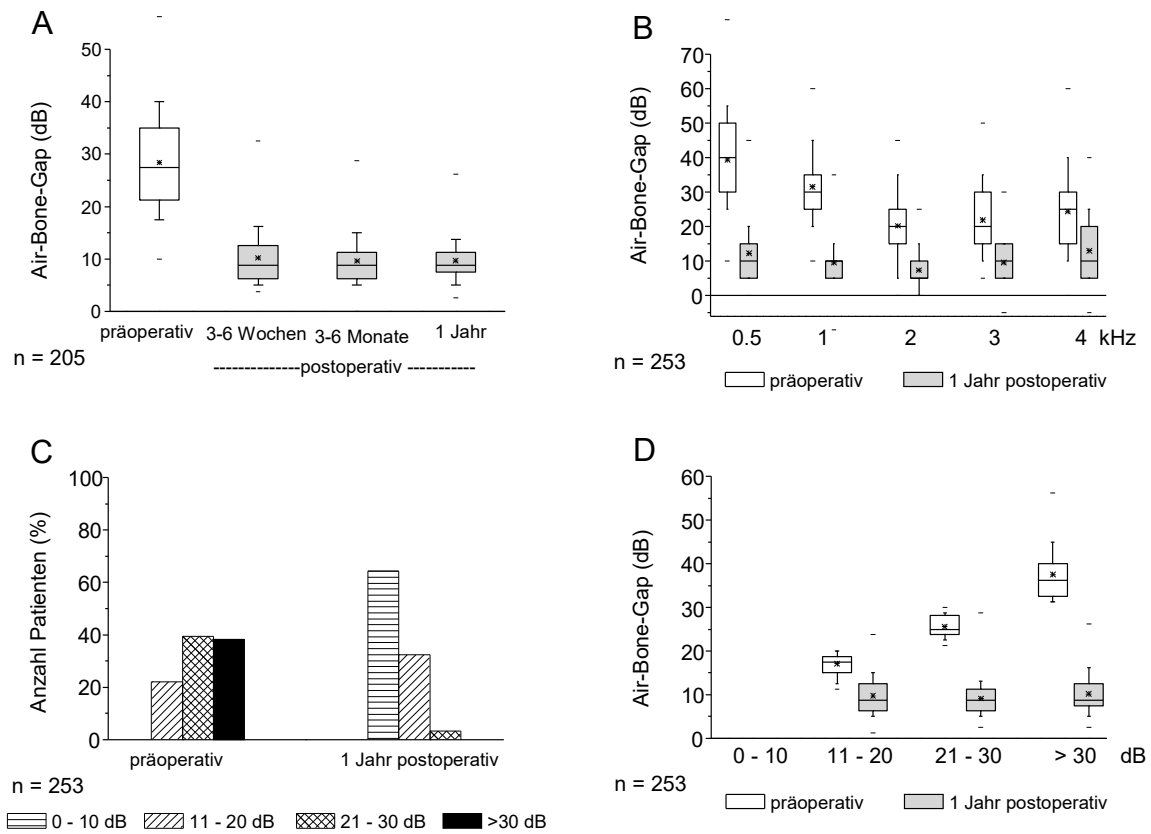
8.1 Primäre CO₂-Laserstapedotomie

Die Ergebnisse der Air-Bone-Gaps wurden hinsichtlich der Anzahl der Laseranwendungen in zwei Gruppen unterteilt. Eine Gruppe bestand aus Patienten mit nur einer Laseranwendung (n=130), die zweite aus Patienten mit mehrfachen Laseranwendungen nach unzureichend großer Perforation durch die erste Anwendung (n=75). In allen postoperativen Untersuchungszeiträumen zeigte der Air-Bone-Gap keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit nur einer Laseranwendung und Patienten mit mehrfachen Laserapplikationen (1-3 Wochen: p = 0,2, 3-6 Monate: p = 0,3, 1 Jahr: p = 0,09).

Die Unterteilung in Gruppen nach Laserapplikation (einfach und mehrfach, n=152) mit oder ohne (n=53) Verwendung des Scanners ergab ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der Größe des gemessenen Air-Bone-Gaps (1-3 Wochen: p = 0,2, 3-6 Monate: p = 0,5, 1 Jahr: p = 0,5). Bei der zweiten Gruppe handelt es sich um die zusätzliche Laseranwendung ohne Scanner in der sogenannten „Rosettentechnik“, bei der kreisförmig angeordnete Laserapplikationen für eine ausreichend große Perforation der Stapes-Fußplatte sorgen.

Untenstehender Abbildung sind die Ergebnisse der Tonschwellenaudiometrie nach primärer CO₂-Laserstapedotomie zu entnehmen (Abb. 2).

Abb. 2 Air-Bone-Gap (ABG) nach primärer Laserstapedotomie



(Die Kästchen stellen den Median und die 25% bis 75% Quartile dar. Die Antennen repräsentieren den 10% bis 90% Bereich. Die Sterne repräsentieren den Mittelwert und die Minuszeichen stellen die Extremwerte dar).

A) Entwicklung des postoperativen ABG im ersten Jahr nach Stapedotomie (Mittelwerte von 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, und 3 kHz)

B) Frequenzabhängiger ABG: präoperativ versus 1 Jahr nach Stapedotomie

C) Verteilung der Patienten mit einem postoperativen ABG von 0-10 dB, 11-20 dB, 21-30 dB, oder >30 dB (Mittelwerte von 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, und 3 kHz)

D) ABG 1 Jahr nach Stapedotomie in Abhängigkeit vom präoperativen ABG of 0-10 dB, 11-20 dB, 21-30 dB, or >30 dB (Mittelwerte von 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, und 3 kHz)

Die Verteilung des prä- und postoperativen Air-Bone Gap über die untersuchten Zeiträume wird in Abb. 2A dargestellt. Die Median-Werte gehen von 27,5 dB präoperativ über den gesamten postoperativen Zeitraum (3-6 Wochen, 3-6 Monate und 1 Jahr) hinweg auf 8.5 dB zurück. Der Streubereich wird ebenfalls im Laufe des ersten postoperativen Jahres kleiner und verringert sich von 6.25 dB auf 3.75 dB. Der statistische Vergleich zwischen den postoperativen Werten zeigte keine Signifikanz ($p = 0.9$, Friedman Test). Bei Betrachtung der einzelnen Veränderungen der drei postoperativen Untersuchungszeiträume konnte keine signifikante Veränderung der Hörergebnisse zwischen den Zeitintervallen festgestellt werden. Der Median der Air-Bone Gap-Verbesserung betrug 18,75 dB nach 3- 6 Wochen, 20 dB nach 3-6 Monaten und 18,75 dB 1 Jahr postoperativ bei gleicher Verteilung ($p = 0,9$, Friedman Test).

Die Änderungen des Air-Bone-Gap sind in Abb. 2B für jede untersuchte Frequenz einzeln abgebildet. Das Vorliegen der Cahart-Senke hatte einen wichtigen Einfluss auf die präoperativ erhobenen Daten. Der niedrigste ABG lag mit einem Median von 20 dB bei 2 und 3 kHz vor. Die höchsten Werte wurden im Niedrigfrequenzbereich von 0,5 und 1 kHz gemessen und lagen bei einem Median von 40 dB bzw. 30 dB. Ein Jahr postoperativ lag der Median des ABG bei 10 dB für die Frequenzen 0,5, 1, 3 und 4 kHz und bei 5 dB für die Frequenz von 2 kHz. Die Streuung der Werte (Interquartil-Bereich) war bei 1 kHz und 2 kHz (5 dB) am niedrigsten und bei 4 kHz (15 dB) am höchsten. Der ABG dieser Frequenzgruppen war im Vergleich zur präoperativen Messung statistisch signifikant unterschiedlich ($p < 0.001$, Kruskal-Wallis Test).

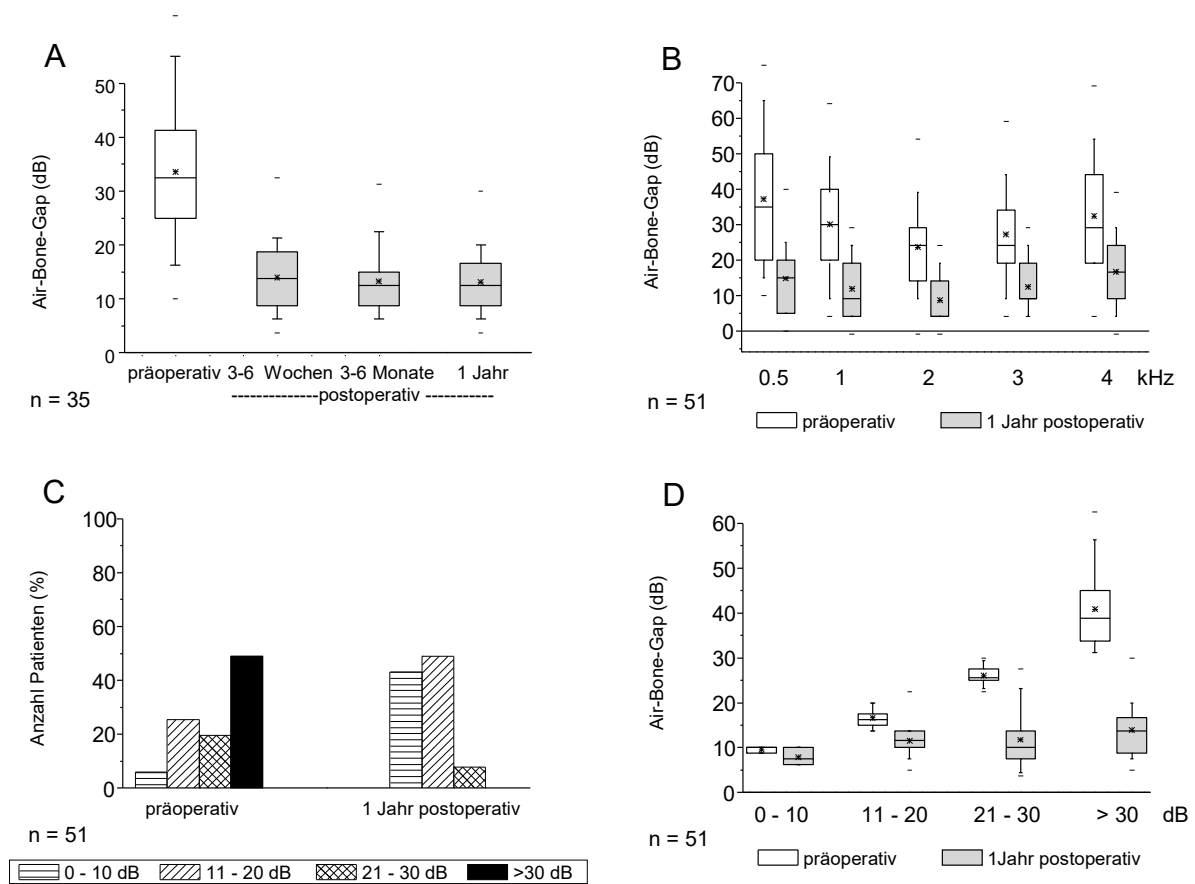
Die Anzahl der Patienten mit einem ABG von 0-10 dB, 11-20 dB, 21-30 dB und > 30 dB sind in Abb. 2C dargestellt. Ein Jahr postoperativ wiesen gerundet 97% der Patienten einen ABG niedriger als 20 dB auf. Davon hatten 64 % einen ABG zwischen 0 und 10 dB und 32 % einen ABG zwischen 11 und 20 dB. Drei Prozent der Fälle zeigten einen ABG von über 20 dB und wurden in Folge einer Revisionsoperation unterzogen. Bei keinem der Patienten trat eine Schwerhörigkeit auf (ABG über 30 dB).

Für die Evaluierung eines möglichen Zusammenhangs zwischen dem präoperativen ABG und dem postoperativen Messergebnis wurden die Patienten gemäß ihrer präoperativ vorliegenden Schalleitungsschwerhörigkeit unterteilt (Abb. 2D). Ein Jahr postoperativ waren die Mediane der Tonschwellenaudiometrie (Alle Mediane: 8.75 dB) und ihre Streuung in allen Gruppen nahezu identisch (11-20 dB: 6.25 dB, 21-30 dB und > 30 dB: 5 dB). Zwischen den Gruppen bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0.4$, Kruskal-Wallis Test).

8.2 Revisions-CO₂-Laserstapedotomie

Abb. 3 sind die Ergebnisse der Tonschwellenaudiometrie nach Revisions-CO₂-Laserstapedotomie zu entnehmen.

Abbildung 3: Air-Bone-Gap (ABG) nach Revisions-CO₂-Laserstapedotomie



(Die Kästchen stellen den Median und die 25% bis 75% Quartile dar. Die Antennen repräsentieren den 10% bis 90% Bereich. Die Sterne repräsentieren den Mittelwert und die Minuszeichen stellen die Extremwerte dar).

A) Entwicklung des postoperativen ABG im ersten Jahr nach Stapedotomie (Mittelwerte von 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, und 3 kHz)

B) Frequenzabhängiger ABG: präoperativ versus 1 Jahr nach Stapedotomie

C) Verteilung der Patienten mit einem postoperativen ABG von 0-10 dB, 11-20 dB, 21-30 dB, oder >30 dB (Mittelwerte von 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, und 3 kHz)

D) ABG 1 Jahr nach Stapedotomie in Abhängigkeit vom präoperativen ABG of 0-10 dB, 11-20 dB, 21-30 dB, or >30 dB (Mittelwerte von 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, und 3 kHz)

Die Verteilung der prä- und postoperativen ABGs nach Revisionsstapedotomie über die untersuchten Zeiträume innerhalb des ersten postoperativen Jahres sind in Abb. 3A dargestellt. Der präoperative Median –Wert betrug 32,5 dB. Die postoperativen Messwerte waren erwartungsgemäß niedriger und zeigten keine zeitabhängigen Änderungen (1-3 Wochen: 13.8 dB, 3-6 Monate und 1 Jahr: 12.5 dB). Auch die Streuung war innerhalb der drei postoperativen Messungen annähernd konstant (Interquartil-Bereich: 10 dB, 6 dB, 8 dB). Die statistische Auswertung zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p = 0.4$, Friedman Test). Die Berechnung der Verringerung des ABG im Verlauf der Untersuchung zeigte eine mittlere Verringerung von 20 dB in den Zeiträumen 1-3 Wochen und 3-6 Monate sowie 21,25 dB ein Jahr postoperativ bei gleicher Verteilung ($p = 0.4$, Friedman Test).

Die Frequenzabhängigkeit der ABGs war vergleichbar mit den Ergebnissen nach Primärstapedotomie (Abb. 3B). Auch hier wurde präoperativ ein niedriger AGB bei 2 kHz festgestellt, der durch die Reossifizierung der Stapesfußplatte verursacht wurde.

Ein Jahr postoperativ lagen die Mediane der ABGs zwischen 5 dB und 15 dB im Frequenzbereich von 0,5 und 3 kHz und bei 17,5 dB bei 4 kHz. Die statistische Auswertung ergab statistisch signifikante Unterschiede in den spezifischen Frequenz-Untergruppen ($p < 0.001$, Kruskal-Wallis Test).

Die Anzahl der Patienten mit einem ABG von 0-10 dB, 11-20 dB, 21-30 dB und > 30 dB ist der Abb. 3C zu entnehmen. Ein Jahr postoperativ zeigten 92% der Patienten ein ABG von ≤ 20 dB während ein ABG von 21-30 dB bei 8% der Patienten auftrat.

Der Einfluss der präoperativen Messergebnisse auf die postoperativen Ergebnisse in den ABG-Untergruppen 0-10 dB, 11-20 dB, 21-30 dB oder > 30 dB wird in Abb. 3D dargestellt. Ein Jahr postoperativ lagen die Mediane zwischen 7.5 dB (0-10 dB) und 13.75 dB (> 30 dB) und die Streuung zwischen 3.75 dB (0-10 dB, 11-20 dB) und 8 dB (> 30 dB). Die statistische Auswertung ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Untergruppen ($p = 0.14$, Kruskal-Wallis Test).

8.3 Vergleich zwischen primärer und Revisionslaserstapedotomie

Die vergleichende Auswertung der ABGs zeigte signifikant höhere präoperative Messwerte bei den Patienten mit Revisionsstapedotomie (Median: 32,5 dB vs. 27,5 dB; $p = 0,02$, Mann-Whitney Test). Ein Jahr postoperativ waren die ABGs der Patienten mit Primärstapedotomie mit einer Differenz von 4 dB signifikant niedriger als bei Patienten nach Revisionsstapedotomie ($p < 0,001$, Mann-Whitney Test). Die Streuung der Werte zeigten ebenfalls Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen. So waren die Interquartil-Bereiche in der Gruppe mit Revisionsoperation sowohl präoperativ als auch postoperativ größer (präoperativ: 1,2-fach; postoperativ: 2-fach) als in der Gruppe mit Primäroperation.

Bei den Messungen in den postoperativen Zeiträumen trat bei beiden Patientengruppen keine zeitabhängige Verringerung des ABG auf. Ein Jahr postoperativ war diese bei beiden Gruppen vergleichbar ($p = 0,7$, Mann-Whitney Test). Im Vergleich zur Gruppe mit Primäroperation führten demnach die höheren präoperativen ABGs in der Gruppe mit Revisionsoperation zu den beobachteten höheren ABGs am Ende des Beobachtungszeitraumes ein Jahr postoperativ.

Die statistische Auswertung der frequenzspezifischen ABGs ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen bei 0,5 kHz und 2 kHz ($p = 0.1$ und $p = 0,08$, Mann-Whitney Test).

Bei 1 kHz, 3 kHz und 4 kHz zeigten sich jedoch signifikant höhere ABGs bei der Gruppe mit Revisionsstapedotomie ($p = 0,008$, $p < 0,001$, $p = 0,002$, Mann-Whitney Test).

Vergleicht man die nach präoperativem ABG eingeteilten Untergruppen (0-10 dB, 11-20 dB, 21-30 dB und > 30 dB), so gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mit Primäroperation und Revisionsoperation bei Patienten mit einem ABG von 11-20 dB und 21-30 dB ($p = 0,1$ und $p = 0,3$, Mann-Whitney Test).

In der Untergruppe mit einem präoperativen ABG von > 30 dB hatten ein Jahr postoperativ statistisch signifikant mehr Patienten der Gruppe mit Revisionsoperation einen hohen ABG ($p = 0,001$, Mann-Whitney Test).

9. Diskussion

Die Stapedotomie stellt seit einigen Jahrzehnten die Therapie der ersten Wahl bei Otosklerose für Patienten dar. Dabei erfolgt bei der konventionellen Vorgehensweise die Fensterung der fixierten Stapesfußplatte mit Hilfe verschiedener mechanischer Instrumente wie z.B. Perforatoren, Mikrobohrern und Meißeln. In den letzten Jahren gewann die Stapedotomie unter Verwendung von unterschiedlichen Lasersystemen zunehmend an Bedeutung. Bezüglich der Effektivität und Sicherheit der konventionellen chirurgischen im Vergleich zur Laser-gestützten Stapedotomie werden zum Teil gegensätzliche Angaben gemacht. Während Wegner et al. (2014) in ihrer Übersichtsarbeit keinen signifikanten Unterschied beim Hörergebnis zwischen beiden Methoden feststellen konnten, kamen Fang et al. (2014) in ihrer Metaanalyse zu dem Schluss, dass durch die Laser-gestützte Stapedotomie signifikant bessere postoperative Hörergebnisse erzielt werden können. Wir selber konnten kürzlich nachweisen, dass durch Lasereinwirkung bei der Operation keine zu einer Hörminderung führende Innenohrschädigung entsteht (Schonfeld et al., 2017). In unserer Arbeitsgruppe wurde bereits vor Jahren die CO₂-Laserstapedotomie etabliert (Jovanovic und Schonfeld, 1995) und mit der Einführung eines Scannersystems mit Mikromanipulator nicht nur die Effektivität sondern auch die Sicherheit deutlich erhöht (Jovanovic et al., 2004). Die Anwendung dieser Methode führt zu einer runden, ausreichend großen und scharf geränderten Perforationsstelle der Stapesfußplatte. Die berührungslose Perforation durch gebündelte Laserstrahlen mit der Ein-Schuss-Technik reduziert das mögliche intraoperative Trauma von Mittel- und Innenohr durch thermische Schäden (Schonfeld et al., 2017), resultiert in ähnlichen postoperativen Hörergebnissen wie nach konventioneller Stapedotomie (Jovanovic et al., 2004) und wird von uns sowohl bei primären als auch bei Revisionslaserstapedotomien eingesetzt (Albers et al., 2013).

Der Erfolg der CO₂-Laserstapedotomie unter Verwendung der Ein-Schuss-Technik hängt maßgeblich von der Wahl der Prothesengröße und der Lasereinstellungen ab. Es hat sich gezeigt, dass der Durchmesser des Pistons ca. 0,1 bis 0,2 mm kleiner als die Perforationsstelle sein sollte. Seine Länge sollte so gewählt werden, dass er 0,1 bis 0,2 mm in die Perforationsöffnung hineinragt und so eine Migration aus der Perforation heraus vermieden werden kann. In der vorliegenden Studie kamen Prothesen mit einem Durchmesser zwischen 0,4 und 0,6 mm und einer Länge von 4,25 bis 4,75 mm zum Einsatz. Die Lasereinstellungen wurden in der Arbeitsgruppe experimentell und klinisch etabliert und sowohl bei der Primär- als auch bei der Revisions-OP der vorliegenden intraoperativen Situation angepasst (Jovanovic und Schonfeld, 1995; Jovanovic et al., 1995a und

1995b; Jovanovic et al., 1996a und 1996b Jovanovic et al., 1999; Jovanovic et al. 2002; Jovanovic et al., 2004).

Sowohl eigene als auch die Studien anderer Arbeitsgruppen demonstrieren in experimentellen und klinischen Studien, dass der CO₂-Laser effektiv, mit Hinblick auf die Verbesserung der Luftleitung, und sicher, im Hinblick auf die geringe Rate von Innenohrstörungen, als Primär- und Revisionsstapedotomien durchgeführt werden kann (Jovanovic et al., 1995a und 1995b; Jovanovic et al., 1999; Jovanovic et al., 2000; Jovanovic et al., 1996a und 1996b; Jovanovic et al., 2004; Schonfeld et al., 2017; Szymanski et al., 2007).

Bei der Wahl der Einstellungen sollte darauf geachtet werden, dass eingesetzte Leistung, Energiedichte und Pulsdauer maximale Effektivität bei minimaler Wärmeleitung gewährleisten. Dadurch werden Laser-assoziierte Komplikationen wie thermische Schäden durch Überhitzung der Perilymphe mit resultierender Innenohrschwerhörigkeit oder von Innenohrstrukturen reduziert bzw. vermieden werden (DiBartolomeo und Ellis, 1980; Kamalski et al., 2014; Lesinski und Stein, 1989; Lesinski und Palmer, 1989; Schonfeld et al., 2017).

Die vorliegende Arbeit untersucht die Entwicklung des Air-Bone-Gap nach primärer und Revisions-CO₂-Laserstapedotomie unter Anwendung der „Ein-Schuss-Technik“ im ersten postoperativen Jahr. Die statistische Auswertung der Audiogramme in den postoperativen Intervallen 3-6 Wochen, 3-6 Monate und 1 Jahr und ihre Gegenüberstellung mit den präoperativen Befunden zeigt, dass zwischen einer primären und einer Revisions-Laserstapedotomie keine Unterschiede im durchschnittlichen postoperativen ABG bestanden. Die Verbesserung des Hörvermögens war in beiden Fällen bereits in der frühen operativen Phase maximal und blieb nachfolgend stabil. Ein Jahr postoperativ war somit in beiden Gruppen immer noch eine signifikante Verbesserung des ABG festzustellen. Die Anzahl der Laserapplikationen hatte keinen Einfluss auf das postoperative Hörergebnis. So zeigte sich nach primärer Laserstapedotomie kein Unterschied des postoperativen ABG zwischen den Gruppen mit einer Laserapplikation oder mit mehreren Laserapplikationen in Rosettentchnik. Es konnte weiterhin festgestellt werden, dass die postoperativ erzielten Hörergebnisse unabhängig vom präoperativ vorliegenden ABG erzielt wurden. Das bedeutet, dass Patienten mit einem großen präoperativem ABG in gleichem Maße von der Laserstapedotomie profitieren, wie solche mit kleinem präoperativem ABG. Für die Beratung von Otosklerose-Patienten bedeutet das die Gewissheit, dass selbst bei später operativer Intervention mit großem präoperativem ABG im Durchschnitt ein gleich gutes postoperatives Hörergebnis zu erwarten ist. Diese Befunde stehen im Einklang mit Studien anderer Autoren, die ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Hörergebnissen nach frühzeitiger

Stapeschirurgie mit kleinem präoperativem ABG und späterem Eingriff mit großem präoperativem ABG feststellen konnten (Alberti et al., 2017; Maniakas et al., 2015; Salmon et al., 2015;

Seit Einführung und klinischer Verwendung von für die Otologie optimierten Lasersysteme in der Stapeschirurgie haben sich die Erfolgsraten nach Revisionsoperationen deutlich verbessert (Albers et al., 2013). Die Ergebnisse postoperativer Hörtests wurden mit denen nach Primärstapedotomie vergleichbar und die Komplikationsrate ist stark gesunken. Ein Grund dafür könnte die durch die blutarme, übersichtliche und berührungsarme Operationstechnik entstandene Möglichkeit des Operateurs zur sicheren Identifizierung und Behandlung der Ursachen für den Hörverlust sogar nach mehrfachen Revisionseingriffen darstellen. Das Risiko für signifikante sensoneurale Hörverluste nach Revisionstapedotomie erwies sich in einer Serie von Fällen als geringer als 1% und das unabhängig vom eingesetzten Lasersystem (Fisch et al., 2001; Gherini et al., 1990; Hammerschlag et al., 1998; Horn et al., 1994; Krieger et al., 1998; Lesinski und Newrock, 1993; Lesinski und Stein, 1989; McGee et al., 1993; Schonfeld et al., 2017; Wiet et al., 1997). Während bei Anwendung einer konventionellen Operationstechnik bei Stapesoperationen der Schluss des Air-Bone-Gap in 49% bis 85% der Fälle erfolgreich war, verbesserte der Einsatz einer laserassistierten Operationstechnik das Ergebnis auf 70% bis 92% (Schmid und Hausler, 2009). Diese Ergebnisse zeigen zusammenfassend, dass eine frühe Revisionsoperation mit geringem Komplikationsrisiko behaftet ist und zu guten und stabilen Hörergebnissen führt. Zusätzlich kann eine frühzeitige Operation hilfreich sein, um z.B. eine Erosion des Amboss durch eine verschobene Prothese zu vermeiden. Im Gegensatz zur primären Stapedotomie muss bei den Revisionseingriffen nicht nur Knochen- sondern auch sich im Mittelohr befindendes Bindegewebe mit einem geeigneten Laser, wie dem CO₂-Laser, vaporisiert werden. Während der Vaporisierung des Bindegewebes im Bereich der ovalen Nische oder der direkten Bestrahlung der Prothese kann die Hitze direkt in das Vestibulum übertragen werden, solange sich der Prothesenpiston noch in der Stapedotomie-Öffnung befindet. Deshalb sollte seine übermäßige Bestrahlung vermieden werden oder Pausen bis zur Abkühlung eingehalten werden.

Unsere guten Ergebnisse nach Revisionsstapedotomie mit dem CO₂-Laser können somit Operateuren und betroffenen Patienten die Sicherheit geben, dass im Falle einer Dislokation des Pistons oder einer unerwünschten Fixation der Stapesfußplatte durch narbige Verwachsungen oder erneutem Auftreten von Verknöcherungen nach Primäroperation die Revision zu einer vergleichbaren Verbesserung des Hörvermögens gegenüber der primären Laserstapedotomie führt.

Bei der Diskussion von in der Literatur beschriebenen Streuungen postoperativer Ergebnisse und Komplikationsraten nach Stapeschirurgie wird neben der Wahl einer geeigneten OP-Technik und erprobtem Prothesenmaterials auch dem Erfahrungsstand des durchführenden Operateurs hohe Bedeutung zugeschrieben (Arnoldner et al., 2006; DeSouza et al., 2016; Fang et al., 2014; Kwok et al., 2017; Sakamoto et al., 2015; Schonfeld et al., 2017; Watson et al., 2015; Yung et al., 2006). Trotz der von uns beschriebenen Sicherheit und Effektivität bei der CO₂-Laserstapedotomie unter Verwendung eines Mikromanipulators mit Scannersystem, durch welche ein weitgehend standardisiertes operatives Vorgehen ermöglicht wird, ist auch hier die Relevanz von Ausbildung und Erfahrung des Operateurs nicht hoch genug einzuschätzen. Zugunsten gleichbleibend hoher Erfolgsraten und Patientensicherheit empfehlen wir die Ausbildung an geeigneten Zentren, an denen eine Konzentration von Wissen, Erfahrung und chirurgischen Fähigkeiten gegeben ist.

10. Schlussfolgerung

In der vorliegenden Arbeit wird deutlich, dass sich die Entwicklung des durchschnittlichen postoperativen ABG nach CO₂-Laserstapedotomie mit der Ein-Schuss-Technik zwischen einer primären und einer Revisions-Laserstapedotomie nicht wesentlich unterscheidet. Ein Jahr postoperativ zeigte sich in beiden Gruppen unabhängig von der Größe der präoperativen audiometrischen Resultate und somit unabhängig vom Zeitpunkt des Eingriffs eine signifikante Verbesserung des ABG. Trotz dieser Ergebnisse sollten die Vorteile einer frühen Intervention nicht unterschätzt werden. Die Verkürzung des Leidensweges und das Zuvorkommen eventueller Komorbiditäten sprechen auch weiterhin für eine frühe Stapedotomie bei Vorliegen einer Otosklerose. Auch das Hauptergebnis der Studie, ein stabil verbesserter ABG über mindestens ein Jahr, unterstreicht diese Sichtweise. Insbesondere scheint diese Vorgehensweise auch angesichts eines insgesamt geringen Operationsrisikos und des Erfolgs bei Revisionseingriffen vertretbar zu sein. Die Erkenntnisse aus der Studie ermöglichen zukünftig eine verbesserte Aufklärung von Patienten hinsichtlich der Stabilität der zu erwartenden postoperativen Ergebnisse über mindestens ein Jahr und der Komplikationen bei Primär- und Revisions-Laserstapedotomie.

11. Limitationen der Studie

Auch bei objektivem Vorliegen guter postoperativer Hörergebnisse wird der subjektive Erfolg einer Stapeschirurgie von Patienten gelegentlich anders eingeschätzt (Hazenberg et al., 2013; Meyer und Megerian, 2000). So berichten Patienten trotz messbarer Verbesserung des Hörvermögens beispielsweise von mangelhafter bzw. verzerrter Tonqualität, Restschwerhörigkeit, Schwindel oder Tinnitus (Lundman et al., 1999; Subramaniam et al., 2006; Tan et al., 2007). Eine Limitation der vorliegenden Arbeit stellt somit die fehlende Berücksichtigung der Patientensicht dar. In zukünftigen Studien empfiehlt sich die Abfrage des Zugewinns an Lebensqualität mit Hilfe der etablierten Fragebögen und Erhebungstools (Contopoulos-Ioannidis et al., 2009; Robinson et al., 1996; Tan et al., 2007). Auch ein längerer, deutlich über das eine postoperative Jahr hinausgehender Nachuntersuchungszeitraum würde zu weiteren Erkenntnissen über objektive und subjektive Langzeitergebnisse der CO₂-Laserstapedotomie beitragen.

12. Ausblick

Schließlich ist zukünftig durch den Einsatz neuester digitaler Scanner, die eine Platzierung des Laserstrahls mit noch höherer Präzision möglich machen, in Studien zu überprüfen, ob hierdurch eine weitere Reduktion von Nebenwirkungen und bessere Hörergebnisse oder eine günstigere Arbeitsökonomie erzielt werden kann. Zukünftige Studien sollten neben der Patientenperspektive, auch die Stabilität bzw. Änderungen des ABG in einem über das erste postoperative Jahr hinausgehenden Zeitraum untersuchen, um Patienten noch besser über zu erwartende Hörergebnisse informieren zu können.

13. Literaturverzeichnis

- Albers, A. E., Schonfeld, U., Kandilakis, K., Jovanovic, S. (2013). CO₂ laser revision stapedotomy. *Laryngoscope*, 123(6), 1519-1526.
- Alberti, A., Figuerola, E., Romero, G., Quer, M., Larrosa, F. (2017). Long-Term Hearing Outcomes following Stapedotomy in Patients with Otosclerosis and Preoperative Small Air-Bone Gap. *Audiol Neurotol*, 22, 350-355.
- Antonelli, P. J., Gianoli, G. J., Lundy, L. B., LaRouere, M. J., Kartush, J. M. (1998). Early post-laser stapedotomy hearing thresholds. *Am J Otol*, 19(4), 443-446.
- Arnold, W., Friedmann, I. (1987). [Detection of measles and rubella-specific antigens in the endochondral ossification zone in otosclerosis]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*, 66(4), 167-171.
- Arnold, W., Friedmann, I. (1990). Immunohistochemistry of otosclerosis. *Acta Otolaryngol Suppl*, 470, 124-128; discussion 128-129.
- Arnold, W., Altermatt, H. J., Kraft, R., Pfaltz, C. R. (1989). [Otosclerosis. A paramyxovirus-induced inflammatory reaction]. *HNO*, 37(6), 236-241.
- Arnoldner, C., Schwab, B., Lenarz, T. (2006). Clinical Results After Stapedotomy: A Comparison Between the Erbium:Yttrium-Aluminum-Garnet Laser and the Conventional Technique. *Otology & Neurotology*, 27, 458-465.
- Beatty, T. W., Haberkamp, T. J., Khafagy, Y. W., Bresemann, J. A. (1997). Stapedectomy training with the carbon dioxide laser. *Laryngoscope*, 107(11 Pt 1), 1441-1444.
- Buchman, C. A., Fucci, M. J., Roberson, J. B., Jr., De La Cruz, A. (2000). Comparison of argon and CO₂ laser stapedotomy in primary otosclerosis surgery. *Am J Otolaryngol*, 21(4), 227-230.
- Cajade Frias, J., Labella Caballero, T. (2003). [Epidemiological aspects of otosclerosis (1). Its frequency in comparison with other ear pathologies, incidence and prevalence]. *An Otorrinolaringol Ibero Am*, 30(1), 1-15.
- Causse, J. B., Gherini, S., Horn, K. L. (1993). Surgical treatment of stapes fixation by fiberoptic argon laser stapedotomy with reconstruction of the annular ligament. *Otolaryngol Clin North Am*, 26(3), 395-416.
- Chole, R. A., McKenna, M. (2001). Pathophysiology of otosclerosis. *Otol Neurotol*, 22(2), 249-257.

- Contopoulos-Ioannidis, D. G., Karvouni, A., Kouri, I., Ioannidis, J. P. (2009) Reporting and interpretation of SF-36 outcomes in randomised trials: systematic review. *BMJ* (Clinical research ed). 338:a3006.
- Declau, F., van Spaendonck, M., Timmermans, J. P., Michaels, L., Liang, J., Qiu, J. P., van de Heyning, P. (2007). Prevalence of histologic otosclerosis: an unbiased temporal bone study in Caucasians. *Adv Otorhinolaryngol*, 65, 6-16.
- De Souza, J. C. R., Bento, R. F., Pereira, L. V., Ikari, L., Rugeri Souza, S., Giantomasi Della Torre, A. A., De Oliveira Fonseca, A. C. (2016). Evaluation of Functional Outcomes after Stapes Surgery in Patients with Clinical Otosclerosis in a Teaching Institution. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 20, 39-42.
- DiBartolomeo, J. R. (1981). The argon and CO2 lasers in otolaryngology: which one, when and why? *Laryngoscope*, 91(9 Pt 2 Suppl 26), 1-16.
- DiBartolomeo, J. R., Ellis, M. (1980). The argon laser in otology. *Laryngoscope*, 90 (11 Pt 1), 1786-1796.
- Fang, L., Lin, H., Zhang, T.-Y., Tan, J. (2014). Laser versus non-laser Stapedotomy in otosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Auris Nasus Larynx*, 41, 337-342.
- Fisch, U. (1982). Stapedotomy versus stapedectomy. *Am J Otol*, 4(2), 112-117.
- Fisch, U., Acar, G. O., Huber, A. M. (2001). Malleostapedotomy in revision surgery for otosclerosis. *Otol Neurotol*, 22(6), 776-785.
- Gersdorff, M., Nouwen, J., Gilain, C., Decat, M., Betsch, C. (2000). Tinnitus and otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 257(6), 314-316.
- Gherini, S. G., Horn, K. L., Bowman, C. A., Griffin, G. (1990). Small fenestra stapedotomy using a fiberoptic hand-held argon laser in obliterative otosclerosis. *Laryngoscope*, 100(12), 1276-1282.
- Gherini, S., Horn, K. L., Causse, J. B., McArthur, G. R. (1993). Fiberoptic argon laser stapedotomy: is it safe? *Am J Otol*, 14(3), 283-289.
- Gristwood, R. E., Venables, W. N. (1975). Otosclerotic obliteration of oval window niche: an analysis of the results of surgery. *J Laryngol Otol*, 89(12), 1185-1217.
- Gristwood, R. E., Venables, W. N. (2003). Otosclerosis and chronic tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 112(5), 398-403.
- Hammerschlag, P. E., Fishman, A., Scheer, A. A. (1998). A review of 308 cases of revision stapedectomy. *Laryngoscope*, 108(12), 1794-1800.
- Hausler, R., Schar, P. J., Pratisto, H., Weber, H. P., Frenz, M. (1999). Advantages and dangers of erbium laser application in stapedotomy. *Acta Otolaryngol*, 119(2), 207-213.

- Hazenberg, A. J. C., Minovi, A., Dazert, S., Hoppe, F. F. (2013). Predictors of Listening Capabilities and Patient Satisfaction After Stapes Surgery in Otosclerosis. *Otology & Neurotology*, 34, 220-226.
- Horn, K. L., Gherini, S., Griffin, G. M., Jr. (1990). Argon laser stapedectomy using an endo-otoprobe system. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 102(2), 193-198.
- Horn, K. L., Gherini, S. G., Franz, D. C. (1994). Argon laser revision stapedectomy. *Am J Otol*, 15(3), 383-388.
- Horner, K. C. (2009). The effect of sex hormones on bone metabolism of the otic capsule--an overview. *Hear Res*, 252(1-2), 56-60.
- Huber, A., Linder, T., Fisch, U. (2001). Is the Er:YAG laser damaging to inner ear function? *Otol Neurotol*, 22(3), 311-315.
- Huygen, P. L., Marres, E. H., Brand, D. J. (1974). Focus localization in two clinical types of otosclerosis. *Acta Otolaryngol*, 78(5-6), 365-370.
- Jensen, K. J., Nielsen, H. E., Elbrond, O., Hansen, H. H. (1979). Mineral content of skeletal bones in otosclerosis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 4(5), 339-342.
- Jovanović, S. (1998). *CO₂-Laser in der Stapeschirurgie eine Anleitung zum operativen Vorgehen*. Berlin Heidelberg [u.a.]: Springer.
- Jovanovic, S., & Schonfeld, U. (1995). Application of the CO₂ laser in stapedotomy. *Adv Otorhinolaryngol*, 49, 95-100.
- Jovanovic, S., Anft, D., Schonfeld, U., Berghaus, A., Scherer, H. (1995a). Experimental studies on the suitability of the erbium laser for stapedotomy in an animal model. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 252(7), 422-427.
- Jovanovic, S., Schonfeld, U., Prapavat, V., Berghaus, A., Fischer, R., Scherer, H., Muller, G. (1995b). [Modifying the stapes footplate with various laser systems. II. The pulsed laser]. *HNO*, 43(4), 223-233.
- Jovanovic, S., Schonfeld, U., Fischer, R., Doring, M., Prapavat, V., Muller, G., Scherer, H. (1996a). [Thermal stress on the inner ear in laser stapedotomy]. *HNO*, 44(1), 6-13.
- Jovanovic, S., Schonfeld, U., Prapavat, V., Berghaus, A., Fischer, R., Scherer, H., Muller, G. J. (1996b). Effects of continuous-wave laser systems on stapes footplate. *Lasers Surg Med*, 19(4), 424-432.
- Jovanovic, S., Anft, D., Schonfeld, U., Berghaus, A., Scherer, H. (1999). Influence of CO₂ laser application to the guinea-pig cochlea on compound action potentials. *Am J Otol*, 20(2), 166-173.
- Jovanovic, S., Jamali, Y., Anft, D., Schonfeld, U., Scherer, H., Muller, G. (2000). Influence of pulsed laser irradiation on the morphology and function of the guinea pig cochlea. *Hear Res*, 144(1-2), 97-108.

- Jovanovic, S., Schonfeld, U., Scherer, H. (2004). CO2 laser stapedotomy with the "one-shot" technique--clinical results. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 131(5), 750-757.
- Jovanovic, S., Schonfeld, U., Scherer, H. (2006). ["One shot" CO2 laser stapedotomy]. *HNO*, 54(11), 842-850.
- Kamalski, D.M.A., Verdaasdonk, R.M., de Boorder, T., Vincent, R., Trabelzini, F., Grolmann, W. (2014). Comparison of KTP, Thulium, and CO₂ laser in stapedotomy using specialized visualization techniques: thermal effects. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 271, 1477-1483.
- Keck, T., Wiebe, M., Rettinger, G., Riechelmann, H. (2002). Safety of the erbium:yttrium-aluminum-garnet laser in stapes surgery in otosclerosis. *Otol Neurotol*, 23(1), 21-24.
- Krieger, L. W., Lippy, W. H., Schuring, A. G., Rizer, F. M. (1998). Revision stapedectomy for incus erosion: long-term hearing. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 119(4), 370-373.
- Kwok, P., Gleich, O., Dalles, K., Mayr, E., Jacob, P., Strutz, J. (2017). How to Avoid a Learning Curve in Stapedotomy: A Standardized Surgical Technique. *Otology & Neurotology*. 38(7), 931–937.
- Lesinski, S. G. (1990). Lasers for otosclerosis--which one if any and why. *Lasers Surg Med*, 10(5), 448-457.
- Lesinski, S. G. (2003). Revision stapedectomy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 11(5), 347-354.
- Lesinski, S. G., Newrock, R. (1993). Carbon dioxide lasers for otosclerosis. *Otolaryngol Clin North Am*, 26(3), 417-441.
- Lesinski, S.G., Palmer, A. (1989). CO₂ laser for otosclerosis: safe energy parameter. *Laryngoscope*, 99, (46), 9–12.
- Lesinski, S. G., Stein, J. A. (1989). Stapedectomy revision with the CO₂ laser. *Laryngoscope*, 99(6 Pt 2 Suppl 46), 13-19.
- Lippert, B. M., Gottschlich, S., Kulkens, C., Folz, B. J., Rudert, H., Werner, J. A. (2001). Experimental and clinical results of Er:YAG laser stapedotomy. *Lasers Surg Med*, 28(1), 11-17.
- Lippy, W. H., Berenholz, L. P., Schuring, A. G., Burkey, J. M. (2005). Does pregnancy affect otosclerosis? *Laryngoscope*, 115(10), 1833-1836.
- Lundman L., Mendel L., Bagger-Sjöbäck, D., Rosenhall, U. (1999). Hearing in patients operated unilaterally for otosclerosis. Self-assessment of Hearing and Audiometric Results. *Acta Otolaryngol*, 119: 453-458.
- Maniakas, A., Nehme, J., Dufour, J.-J., Saliba, I. (2015). Delaying partial stapedectomy for otosclerosis: effects on long-term hearing outcomes following surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 272, 1605-1611.

- McGee, T. M. (1983). The argon laser in surgery for chronic ear disease and otosclerosis. *Laryngoscope*, 93(9), 1177-1182.
- McGee, T. M., Diaz-Ordaz, E. A., Kartush, J. M. (1993). The role of KTP laser in revision stapedectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 109(5), 839-843.
- Menger, D. J., Tange, R. A. (2003). The aetiology of otosclerosis: a review of the literature. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 28(2), 112-120.
- Meyer, S. E., Megerian, C. A. (2000). Patients' perceived outcomes after stapedectomy for otosclerosis. *Ear Nose Throat J*, 79, 846-854.
- Morrison, A. W. (1967). Genetic factors in otosclerosis. *Ann R Coll Surg Engl*, 41(2), 202-237.
- Nagel, D. (1997). The Er:YAG laser in ear surgery: first clinical results. *Lasers Surg Med*, 21(1), 79-87.
- Niedermeyer, H. P., Arnold, W. (1995). Otosclerosis: a measles virus associated inflammatory disease. *Acta Otolaryngol*, 115(2), 300-303.
- Niedermeyer, H. P., Hausler, R., Schwub, D., Neuner, N. T., Busch, R., Arnold, W. (2007). Evidence of increased average age of patients with otosclerosis. *Adv Otorhinolaryngol*, 65, 17-24.
- Ohtani, I., Baba, Y., Suzuki, T., Suzuki, C., Kano, M., Deka, R. C. (2003). Why is otosclerosis of low prevalence in Japanese? *Otol Neurotol*, 24(3), 377-381.
- Oswal, V., Remacle, M., Jovanovic, S., Krespi, J. (2002). Principles and practice of laser in otorhinolaryngology and head and neck surgery. 1-484.
- Perkins, R. C. (1980). Laser stapedotomy for otosclerosis. *Laryngoscope*, 90(2), 228-240.
- Persson, P., And, H. H., Magnuson, B. (1997). Hearing Results in Otosclerosis Surgery after Partial Stapedectomy, Total Stapedectomy and Stapedotomy. *Acta Otolaryngol*, 118(1), 94-99.
- Plester, D. (1970). [Advances in the microsurgery of the ear during the last 10 years]. *HNO*, 18(2), 33-40.
- Robinson, K., Gatehouse, S., Browning, G. G. (1996). Measuring Patient Benefit from Otorhinolaryngological Surgery and Therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.*, 105(6), 415-22.
- Salmon, C., Barrat, S., Demanez, L., Magis, D., Lefebvre, P. (2015). Audiometric Results after Stapedotomy Operations in Patients with Otosclerosis and Preoperative Small Air-Bone Gaps. *Audiol Neurotol*, 20, 330-336.
- Sakamoto, T., Kikuta, S., Kikkawa, Y. S., Tsutsumiuchi, K., Kanaya, K., Fujimaki, Y., Ueha, R., Saito, Y., Yamasoba, T. (2015). Differences in Postoperative Hearing Outcomes and Vertigo in Patients with Otosclerosis Treated with Laser-Assisted Stapedotomy versus Stapedectomy. *ORL*, 77, 287-293.

- Schmid, P., Hausler, R. (2009). Revision stapedectomy: an analysis of 201 operations. *Otol Neurotol*, 30(8), 1092-1100.
- Schonfeld, U., Weiming, H., Hofmann, V. M., Jovanovic, S., Albers, A. E. (2017). CO2 laser stapedotomy safety: influence of laser energy and time on bone-conduction hearing levels. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 274(12), 4131-4139.
- Schrauwen, I., & Van Camp, G. (2010). The etiology of otosclerosis: a combination of genes and environment. *Laryngoscope*, 120(6), 1195-1202. doi:10.1002/lary.20934
- Shabana, Y. K., Allam, H., Pedersen, C. B. (1999). Laser stapedotomy. *J Laryngol Otol*, 113(5), 413-416.
- Shea, J. J., Jr. (1958). Fenestration of the oval window. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 67(4), 932-951.
- Shea, J. J., Jr. (1963). The teflon piston operation for otosclerosis. *Laryngoscope*, 73, 508-509.
- Sobrinho, P. G., Oliveira, C. A., Venosa, A. R. (2004). Long-term follow-up of tinnitus in patients with otosclerosis after stapes surgery. *Int Tinnitus J*, 10(2), 197-201.
- Subramaniam, K., Eikelboom, R. H., Marino, R., Atlas, M.D., Rajan, G. P. (2006). Patient's quality of life and hearing outcomes after stapes surgery. *Clin Otolaryngol*, 31, 273-279.
- Szymanski, M., Morshed, K., Mills, R. P. (2007). The use of CO(2) laser in revision stapes surgery: experimental studies on heat transmission to the vestibule. *Adv Otorhinolaryngol*, 65, 250-254.
- Tan, F. M., Grolman, W., Tange, R. A., Fokkens, W. J. (2007). Quality of perceived sound after stapedotomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 137 (3), 443-449.
- Tomek, M. S., Brown, M. R., Mani, S. R., Ramesh, A., Srisailapathy, C. R., Coucke, P., Smith, R. J. (1998). Localization of a gene for otosclerosis to chromosome 15q25-q26. *Hum Mol Genet*, 7(2), 285-290.
- Van Den Bogaert, K., Govaerts, P. J., Schatteman, I., Brown, M. R., Caethoven, G., Offeciers, F. E., Somers, T., Declau, F., Coucke, P., Van de Heyning, P., Smith, R. J., Van Camp, G. (2001). A second gene for otosclerosis, OTSC2, maps to chromosome 7q34-36. *Am J Hum Genet*, 68(2), 495-500.
- Vernick, D. M. (1996). A comparison of the results of KTP and CO2 laser stapedotomy. *Am J Otol*, 17(2), 221-224.
- Wada, H., Kobayashi, T., Suetake, M., Tachizaki, H. (1989). Dynamic behavior of the middle ear based on sweep frequency tympanometry. *Audiology*, 28(3), 127-134.
- Watson, G., Byth, K., Da Cruz, M. (2015). Outcomes in Stapedotomy Surgery: The Learning Curve Redefined. *Otology & Neurotology*, 36(10), 1601-1603.

- Wegner, I., Kamalski, D.M.A., Tange, R.A., Vincent, R., Sregemann, I., van der Heijden, G.J.M., Grplmann, W. (2014). Laser Versus Conventional Fenestration in Stapedotomy for Otosclerosis: A Systematic Review. *Laryngoscope*, 124, 1687-1693.
- Wiet, R. J., Kubek, D. C., Lemberg, P., Byskosh, A. T. (1997). A meta-analysis review of revision stapes surgery with argon laser: effectiveness and safety. *Am J Otol*, 18(2), 166-171.
- Yung, M. W., Oates, J., Vowler, S. L. (2006). The learning curve in stapes surgery and its implication to training. *Laryngoscope*, 116 (1), 67-71.

14. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Lukas Schnitzler, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Entwicklung des „Air-Bone-Gap“ während des ersten Jahres nach Primär- und Revisions-CO₂-Laserstapedotomie mit der „Ein-Schuss-Technik“ (Postoperative course of the Air-Bone-Gap during the first year after primary and revision CO₂-laserstapedotomy with the one-shot technique) 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/der Erstbetreuer/in, 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.“

Datum

Unterschrift

15. Lebenslauf

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

Berlin den, 14. Januar 2021

16. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Sergije Jovanovic für die Überlassung des Dissertationsthemas, meine wissenschaftliche Ausbildung, sowie die unermüdliche, konstruktive Kritik, die es mir ermöglicht hat, diese Arbeit zu verfassen.

Weiterhin danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. med. Andreas Albers, ohne dessen außerordentlich hilfsbereite und stets geduldige Begleitung meiner Arbeit, sowie seiner Hartnäckigkeit und unermüdlichen Unterstützung ich diese Arbeit in der vorliegenden Form nicht hätte vollenden können.

Schließlich möchte ich meiner lieben Frau Jacqueline danken, ohne deren Geduld und ohne deren steten Zuspruch ich diese Arbeit neben dem laufenden Praxisbetrieb niemals zum Abschluß gebracht hätte.

17. Widmung

Diese Arbeit widme ich Leon, Joanna, Jackie und Dean.