

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

DISSERTATION

Langzeituntersuchung der Luftleitungshörschwelle nach Revisions-CO₂-Laserstapedotomie

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Pujan Seyedahmadi

Datum der Promotion: 04.03.2022

Inhaltsverzeichnis

1. Tabellenverzeichnis und Diagrammverzeichnis	4
2. Abbildungsverzeichnis	5
3. Abkürzungen	7
4. Abstrakt	8
4.1 Deutsch.....	8
4.2 Englisch.....	9
5. Einleitung	10
5.1 Geschichte und Definition der Otosklerose	10
5.2 Ätiologie der Otosklerose.....	10
5.3 Symptomatik der Otosklerose	11
5.4 Diagnostik der Otosklerose	11
5.5 Differenzialdiagnosen	12
5.6 Operationsindikation	12
5.7 Therapie der Otosklerose	12
5.8 Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren	13
5.9 Revisions-Laserstapedotomie und die Symptome, die zur Indikation der Revisionsoperation führen.....	14
6. Fragestellung	17
7. Material und Methoden	18
7.1 Operationsvorbereitung, Durchführung und postoperative Erfolgskontrolle	18
7.1.1 Vorbereitung der Operation	18
7.1.2 Durchführung der Operation	18
7.1.3 Postoperative Erfolgskontrolle	19
7.2 Patientenkollektiv.....	20
7.3 Audiometrische Datenanalyse.....	21
7.4 Untersuchungszeiträume	22
7.5 Statistische Auswertung	23
8. Ergebnisse	24
8.1 Eingesetzte Prothesen in der Primäroperation	24
8.2 Symptome vor der Revisionsoperation	24
8.3 Operativer Befund und Vorgehen	25
8.4 Audiometrische Analyse	27

8.5 Zeitlicher Verlauf der ABG-Mittelwerte von Revisions-Laserstapedotomie im Vergleich zu Primär-Laserstapedotomie.....	47
8.6 Die Ergebnisse der Langzeituntersuchung des ABG nach primärer Laserstapedotomie....	49
8.7 Postoperative Veränderung des Air-Bone-Gap bei Revisions- und Erstoperationen	50
9. Diskussion	51
9.1 Limitation der Studie.....	59
10. Literaturverzeichnis.....	60
11. Eidesstattliche Versicherung	64
12. Lebenslauf	65
13. Danksagung.....	66

1. Tabellenverzeichnis und Diagrammverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Untersuchungszeitpunkte und Anzahl der Patienten	22
Tabelle 2: In der Primäroperation eingebrachte Prothesen	24
Tabelle 3: Symptome vor der Revisionsoperation	25
Tabelle 4: Der Intraoperative Befund der Revisions-Laserstapedotomien	25
Tabelle 5: Therapie bei der Revisions-Laserstapedotomie	26
Tabelle 6: Eingesetzte Prothese in der Revisionsoperation	26
Tabelle 7: Vergleich der präoperativen Gruppe mit der Gruppe 1 Jahr postoperativ	27
Tabelle 8: Darstellung des ABG 1 Jahr postoperativ	28
Tabelle 9: Vergleich der präoperativen ABG Werte zu den Jahren 1,5 - 2,5 postoperativ.....	29
Tabelle 10: Darstellung des ABG 1,5 - 2,5 Jahre postoperativ	30
Tabelle 11: Vergleich der präoperativen ABG Werte zu den Jahren 2,5 - 3,5 postoperativ....	30
Tabelle 12: Darstellung des ABG 2,5 - 3,5 Jahre postoperativ	31
Tabelle 13: Präoperative Werte zu den Jahren 3,5 - 4,5 postoperativ	32
Tabelle 14: Darstellung des ABG 3,5 - 4,5 Jahre postoperativ	33
Tabelle 15: Präoperative Werte zu den Jahren 4,5 - 5,5 postoperativ	33
Tabelle 16: Darstellung des ABG 4,5 - 5,5 Jahre postoperativ	34
Tabelle 17: Präoperative Werte zu den Jahren 5,5 - 7,5 postoperativ	35
Tabelle 18: Darstellung des ABG 5,5 - 7,5 Jahre postoperativ	36
Tabelle 19: Vergleich präoperativer Werte zu den Jahren 7,5 - 10 postoperativ	37
Tabelle 20: Darstellung des ABG 7,5 - 10 Jahre postoperativ	38
Tabelle 21: Vergleich präoperativer Werte zu den Jahren 10 - 12,5 postoperativ	39
Tabelle 22: Darstellung des ABG 10 - 12,5 Jahre postoperativ	40
Tabelle 23: Der Gesamtdurchschnitt aller postoperativen Hörergebnisse im Zeitraum von 12,5 Jahren postoperativ (N=140)	41
Tabelle 24: Verteilung der ABG-Mittelwerte nach Revisions-Laserstapedotomie im zeitlichen Verlauf.....	48
Tabelle 25: Verteilung der ABG-Mittelwerte nach primärer Laserstapedotomie im zeitlichen Verlauf.....	49

2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der verschiedenen Lasertechniken.....	15
Abbildung 2: Laserstapedotomie.	16
Abbildung 3: Verteilung des Patientenalters.....	20
Abbildung 4: Verteilung der Patienten nach Geschlecht.	21
Abbildung 5: Darstellung des mittleren ABG der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit dem ersten postoperativen Jahr (T1).	28
Abbildung 6: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahren 1,5 - 2,5 postoperativ (T2).	29
Abbildung 7: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahren 2,5 - 3,5 postoperativ (T3).	31
Abbildung 8: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahren 3,5 - 4,5 postoperativ (T4).	32
Abbildung 9: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahren 4,5 - 5,5 postoperativ (T5).	34
Abbildung 10: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich den Jahren 5,5 - 7,5 postoperativ (T6).	35
Abbildung 11: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahren 7,5 - 10 postoperativ (T7).	38
Abbildung 12: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahren 10 - 12,5 postoperativ (T8).	40
Abbildung 13: Übersichtsdarstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit dem ersten bis zum Jahr 12,5 postoperativ.	42
Abbildung 14: Darstellung der Werte des ersten postoperativen Jahres im Vergleich mit den Jahren 1,5 - 10 postoperativ.	43
Abbildung 15: Darstellung der Werte der Jahre 1,5 - 2,5 postoperativ im Vergleich mit den Jahren 2,5 - 5,5 postoperativ.	44
Abbildung 16: Darstellung der Werte der Jahre 2,5 - 3,5 postoperativ im Vergleich mit den Jahren 3,5 - 7,5 postoperativ.	44
Abbildung 17: Darstellung der Werte der Jahre 3,5 - 4,5 postoperativ im Vergleich mit den Jahren 4,5 - 7,5 postoperativ.	45
Abbildung 18: Darstellung der Werte der Jahre 4,5 - 5,5 postoperativ im Vergleich mit den Jahren 5,5 - 7,5 postoperativ.	46

Diagramm 1: Zeitlicher Verlauf der ABG-Mittelwerte nach Revisions-Laserstapedotomie .. 47

Diagramm 2: Zeitlicher Verlauf der ABG-Mittelwerte für verschiedene Zeitabschnitte nach primärer Laserstapedotomie..... 48

3. Abkürzungen

ABG	Air-Bone Gap, Air-Bone Gap
CT.....	Computer Tomographie
dB	Dezibel
KL.....	Knochenleitung
LL.....	Luftleitung
PTA	pure-tone-average

4. Abstrakt

4.1 Deutsch

Die Laserstapedotomie sowie der Einsatz des Lasers bei Revisionsoperationen ist durch ihre sichere und schonende Technik zur Standardtherapie der Otosklerose geworden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Langzeituntersuchung der Luftleitungshörschwelle nach einer Revisions-Laserstapedotomie unter Nutzung der Ein-Schuss-Technik mit dem CO₂-Laser in Kombination mit einem Scannersystem.

In vorliegender Studie von 93 Revisions-Laserstapedotomien zeigte sich, dass die CO₂-Laserstapedotomie mit der Ein-Schuss-Technik komplikationsarm (0,9%) und zuverlässig ist. Zudem zeigte sich postoperativ eine deutliche Besserung der Luftleitungsschwerhörigkeit. Diese Besserung der Luftleitungshörschwelle blieb in den untersuchten Jahren stabil, sodass Patienten von der Operation profitierten. Die häufigsten Ursachen einer Revisionsoperation waren Prothesendislokationen, bindegewebige Verwachsungen, totale oder partielle Incusarrosionen und zu lange oder zu kurze Prothesen sowie Ösenlockerungen.

Unter Einsatz des CO₂-Lasers, kombiniert mit einem Scannersystem und einem Mikromanipulator, konnten die oben genannten Ursachen der Revisionsoperation erfolgreich behandelt und damit eine Besserung der Hörleistung erreicht werden.

Im Rahmen zukünftiger Studien wird sich zeigen, ob die positiven postoperativen Hörergebnisse und die geringe Rate an Komplikationen weiterhin Bestand haben. Zudem werden weitere Untersuchungen von Zweit- und Drittrevisionen Aufschluss darüber geben, ob diese Operationsmethode auch in solchen Fällen gute Ergebnisse liefern kann.

4.2 Englisch

Laser stapedotomy and the use of lasers in revision surgery has become the standard therapy for otosclerosis due to its safe and sparing technology.

The aim of the present study was the long-term investigation of the air conduction hearing threshold after a revision laser stapedotomy using the single-shot technique with the CO₂-laser in combination with a scanner system.

The analysis of the 93 revision stapedotomy operations showed that the CO₂-laser stapedotomy with the One-shot Technique was low in complications (0.9%) and reliable. The improvement of the air conduction hearing threshold remained stable during the investigated years, so that the patients benefited from the operation. The most frequent causes of revision surgery were prosthesis dislocations, connective tissue adhesions, total or partial incusarrosions, prostheses that were too long or too short, and loosened eyelets.

By using the CO₂-laser combined with a scanner system and a micromanipulator, the above-mentioned causes of the revision operation were successfully treated and thus an improvement in hearing was achieved.

Future studies will show whether the positive postoperative hearing results and the low rate of complications will continue. In addition, further investigations by second and third revisions will provide information as to whether this surgical method can also deliver good results in such cases.

5. Einleitung

5.1 Geschichte und Definition der Otosklerose

Knöcherne Veränderungen an der Steigbügel Fußplatte und dem ovalen Fenster im Mittelohr wurden bereits 1740 von Valsalva beschrieben (Marchese-Ragona et al., 2014). Im Jahr 1893 wurde die Otosklerose durch pathologisch-anatomische Untersuchungen von Politzer als eigenständige Erkrankung anerkannt (Mudry, 2006). Bei der Otosklerose kommt es zu einem An- und Umbau von Knochen. Dieser Umbau kann jede Stelle des knöchernen Labyrinthes betreffen. In 90% der Fälle ist die ovale Fensternische betroffen. Somit ist in den meisten Fällen der vordere Anteil der Fußplatte betroffen, seltener findet sich auch eine Veränderung des hinteren Anteils der Fußplatte (Arnold, Niedermeyer, Altermatt, & Neubert, 1996). Es kann auch die gesamte ovale Fensternische betroffen sein. Dies wird dann als obliterative Otosklerose bezeichnet (reviewed in (Albers, Wagner, Stolzel, Schonfeld, & Jovanovic, 2011)). Das runde Fenster ist in 40% der Fälle betroffen. Verknöcherungen im Bereich des ovalen und runden Fensters sowie des Felsenbeines werden als maligne Otosklerose beschrieben (reviewed in (Albers et al., 2011)). Von der Otosklerose sind ca. 8,3% der weißen und 1% der schwarzen Bevölkerung betroffen (James, 1989). Der häufigste Manifestationszeitraum liegt zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr. Frauen sind ca. 1,6 mal häufiger betroffen als Männer (Crompton et al., 2019). In den meisten Fällen (70% - 85%) tritt die Erkrankung beidseitig auf (Lippy, Berenholz, & Burkey, 1999).

5.2 Ätiologie der Otosklerose

Die Ursache der Erkrankung ist derzeit noch nicht vollständig geklärt. In 40% der Erkrankungen gibt es ein familiär gehäuftes Auftreten von Fällen, weshalb wahrscheinlich genetische Faktoren eine ursächliche Rolle spielen. Daneben werden virale Infekte, endokrinologische und postinfektiöse Ursachen sowie veränderte Blutkonzentrationen von Phosphat und Kalzium diskutiert (Albers et al., 2011). In der Schwangerschaft kann es zudem durch einen veränderten Hormonhaushalt zu einer Verschlechterung von Symptomen einer bestehenden Otosklerose kommen (Rekha, Ramalingam, & Parani, 2018).

5.3 Symptomatik der Otosklerose

Einer der Hauptsymptome der Otosklerose ist eine langsam zunehmende Schalleitungsstörung, welche auch in Kombination mit einer Schallempfindungsstörung auftreten kann. Die Schallempfindungsstörung manifestiert sich gehäuft als Carhart-Senke, welche zwischen 1 bis 4 kHz liegt und mit einer Anhebung der Schallempfindungshörschwelle von 5-20 Dezibel (dB) einhergeht (Carhart, 1962). Die Schalleitungsschwerhörigkeit kann bis zu 50 dB betragen und liegt in den meisten Fällen im Tieftonbereich (Schuknecht & Kirchner, 1974). Bei der Otosklerose kann es zu einem reinen Abfall der Schalleitungsschwerhörigkeit kommen. Diese Subgruppe wird dann als Mittelohrtyp bezeichnet. Wenn allein eine Schallempfindungsschwerhörigkeit vorliegt bezeichnet man dies als Kapselotosklerose. Beim Mischtyp besteht eine kombinierte Schwerhörigkeit. In 50% - 70% der Fälle zeigt sich ein Tinnitus (Gersdorff, Nouwen, Gilain, Decat, & Betsch, 2000) (Sobrinho, Oliveira, & Venosa, 2004). Zudem kann es auch zu Schwindelbeschwerden kommen (Cody & Baker, 1978).

5.4 Diagnostik der Otosklerose

In der Regel zeigt sich in der Otoskopie ein unauffälliger Trommelfellbefund. Gelegentlich kann das Schwartz-Zeichen beobachtet werden, welches aus einer durch das Trommelfell durchschimmernden Rötung des Promontoriums und der ovalen Nische besteht, als Zeichen einer aktiven Entzündung (Koenen & Gupta, 2019). Die am häufigsten genutzten diagnostischen Mittel sind die Stimmgabel, das Reintonaudiogramm sowie die Stapediusreflexmessung.

Die Stapediusreflexmessung zeigt in der Regel einen Ausfall der Stapesreflexe an, da diese durch die Stapesfixation nicht auslösbar sind. Diese Untersuchungen sind jedoch indirekt und zeigen zunächst eine Fixation der Gehörknöchelchenkette zusätzlich zu einer isolierten Schalleitungs- oder Schallempfindungsschwerhörigkeit oder kombinierten Schwerhörigkeit mit den Begleitsymptomen Tinnitus oder Schwindel. Beweisend für das Vorliegen einer Otosklerose ist der intraoperative Befund, bei dem der Ort der Fixation der Gehörknöchelchenkette festgestellt wird.

Zusätzlich gewinnen aktuell mit zunehmender Detailauflösung bildgebende Verfahren an Bedeutung. Hier ist die hochauflösende Computertomographie des Felsenbeines zu nennen, auch

hilfreich zur Erkennung von Mittelohrfehlbildungen als Differenzialdiagnose. Das Mastoid zeigt sich bei der Otosklerose in der Regel gut belüftet. Bei der Kapselotosklerose kann der Knochenumbauprozess mit dem CT sichtbar gemacht werden (Yagi et al., 2019).

5.5 Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnostisch muss man an Erkrankungen wie angeborene Stapesfixation, Hammerkopffixation, postentzündliche Kettenfixation oder postentzündliche Knochennekrose sowie Fehlbildungen der Gehörknöchelchen denken. Darüber hinaus müssen traumatische Erkrankungen wie die Amboßluxation oder Stapesfraktur ausgeschlossen werden. Weitere Differentialdiagnosen sind: Van-der-Hoeve-Syndrom, Morbus Paget, Ootosyphilis, Osteoradionekrose.

5.6 Operationsindikation

Ab einer Schalleitungsschwerhörigkeit von ca. 15-20 dB kann die Indikation zur operativen Therapie gestellt werden. Wenn beide Ohren betroffen sind, wird zunächst das schlechter hörende Ohr operiert. Bei zu großer Schallempfindungsschwerhörigkeit oder bei einem leztthörenden Ohr besteht eine relative Kontraindikation zur Operation.

5.7 Therapie der Otosklerose

Die Therapie der Otosklerose ist in erster Linie operativ, wobei dem Patienten immer eine Rehabilitation mit einem Hörgerät als alternative vorgestellt und erklärt werden sollte. Operativ werden die Teilstapedektomie, die Stapedektomie und die Stapedotomie unterschieden. Bei der Stapedektomie erfolgt die Entfernung der Steigbügelußplatte im Ganzen. Bei der Stapedotomie erfolgt eine Perforation im hinteren Drittel der Fußplatte. Dadurch sind die Perforationsstelle und die membranösen Strukturen des Innenohres weiter voneinander entfernt (Albers 2011). Bei der konventionellen Operationstechnik erfolgt die Perforation durch feine Diamantbohrer oder Trokare. Bei der Laserstapedotomie jedoch wird die Perforation (Vaporisation von Knochen) durch die Energie eines Laserstrahls hervorgerufen.

In zweiter Linie kann eine medikamentöse Therapie mit Natriumflorid über einen Zeitraum von zwei Jahren versucht werden (Hentschel et al., 2014). Bei schnell einsetzender Innenohrschwerhörigkeit ist ein Therapieversuch mit Glucocorticoiden möglich. Wenn der Patient nur noch ein hörendes Ohr hat oder bei Vorliegen einer zu großen Schallempfindungsschwerhörigkeit sollte eine Versorgung mit einem Hörgerät erfolgen. Das Ertaubungsrisiko bei der Laser-Stapedotomie bzw. Stapedektomie beträgt ca. 1% (Hammerschlag, Fishman, & Scheer, 1998). Bei einer Revisionsoperation wird in der Literatur ein Ertaubungsrisiko von ca. 2% angegeben (Battista, Wiet, & Joy, 2006).

5.8 Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren

Durch den Lasereinsatz kommt es zu einer signifikant geringeren Schädigung des Innenohrs als bei der Therapie mit der konventionellen Methode durch einen Perforator. Insgesamt besteht postoperativ die Gefahr von Schwindel und Tinnitus (Jovanovic et al., 1997), (Albers 2011). Bei der Laserstapedotomie werden in der Regel Argon-Laser, KTP-Laser oder CO₂-Laser angewendet (Antonelli, Gianoli, Lundy, LaRouere, & Kartush, 1998), (Causse, Causse, & Parahy, 1985), (Buchman, Fucci, Roberson, & De La Cruz, 2000), (Albers 2011). Klinische und experimentelle Studien zeigten dabei den CO₂-Laser als besonders geeignet, weshalb der CO₂-Laser eine vermehrte Verbreitung findet (Jovanovic, Schonfeld, & Scherer, 2004) (Jovanovic, Schonfeld, & Scherer, 2006) (Keck, Wiebe, Rettinger, & Riechelmann, 2002). Die größten Risikofaktoren der Stapesplastik sind ein Ausbleiben der Hörbesserung, Hörverschlechterung oder ein postoperativer Schwindel und Tinnitus (Durko, Kaczmarczyk, & Durko, 2007).

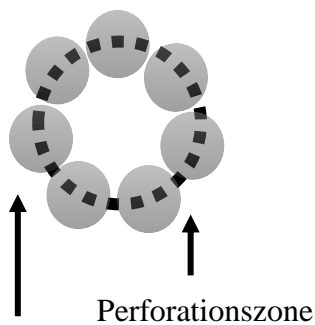
5.9 Revisions-Laserstapedotomie und die Symptome, die zur Indikation der Revisionsoperation führen

Die Stapedotomie und Laserstapedotomie kann in Lokal- oder Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Die häufigsten Beschwerden der Patienten, welche zu einer Revisionsoperation führen, sind Zunahme des Air-Bone Gap (ABG), progrediente Hörminderung und Schwindelbeschwerden (Albers, Schonfeld, Kandilakis, & Jovanovic, 2013). Hierbei muss dezidiert oben geschilderte Symptomatik von den Symptomen eines Hydrops cochleae unterscheiden werden. Ein Hydrops cochleae würde aufgrund der erhöhten Gefahr der postoperativen Surditas eine Kontraindikation zur Revisionsoperation darstellen (Fisch, Acar, & Huber, 2001). Die häufigsten intraoperativen Befunde, die ursächlich für das mit der Erkrankung verbundene Beschwerdebild sein können sind folgende: Eine gelockerte, dislozierte oder fixierte Prothese, oder ein luxiertes, fixiertes oder abgenutztes Gehörknöchelchen (Hammer oder Amboß). Zudem kann eine Fibrosierung oder Verknöcherung der ovalen Fensternische eine Revisionsoperation notwendig machen (Sheehy, Nelson, & House, 1981), (Fisch et al., 2001), (Albers et al., 2013). Die Revisionsoperation stellt eine anspruchsvolle Aufgabe dar, die mit einer erhöhten Gefahr der Ertaubung und Schwindel einhergeht als bei Primäreingriffen (Glasscock, Storper, Haynes, & Bohrer, 1995), (Han et al., 1997). In der Literatur wird zudem in früheren Arbeiten eine geringere Erfolgsrate als bei der Primäroperation angegeben (Han et al., 1997), (Vincent et al., 2010). Daher ist eine gründliche Abwägung der Vor- und Nachteile wichtig, bevor die Indikation zur Revisionsoperation gestellt wird. Die Erfolgsrate und postoperative Komplikationsrate in den Revisionsoperationen konnte jedoch durch das Einsetzen der Lasertechnologie deutlich verbessert werden (Schmid & Hausler, 2009). Mit den konventionellen Methoden der Stapeschirurgie kommt es in 49% bis 85% der Fälle zu einer postoperativen Verringerung des ABG auf bis zu 20 dB oder weniger. Bei Nutzung der Lasertechnologie verbessert sich das postoperative Ergebnis in ca. 70% bis 92% der Fälle. Weitere Studien zeigten eine deutliche Verringerung der Wärmefortleitung in das Vestibulum nach Einsatz des CO₂-Lasers. Dies kann ungewollt passieren, wenn z.B. Narben- oder Bindegewebe die Ursache einer Prothesenfixation sind und beim Lösen dieser Narben versehentlich Laserstrahlen die Prothese treffen (Jovanovic et al., 2004) (Szymanski, Morshed, & Mills, 2007). Durch die Ein-Schuss-Technik ist es prinzipiell möglich, durch nur einen Laserimpuls eine Perforation der Fußplatte mit ausreichender Größe zu erzeugen. Im Gegensatz zu der Rosetten- und Mehrfach-Schuss-Technik wird der thermische und akustische Reiz bei der Ein-Schuss-Technik auf das Innenohr deutlich reduziert (Albers et al., 2011). Im Falle einer Prothesendislokation kann bei

fortschreitender Besserung der Operationstechnik im Einzelfall zu einem früheren operativen Eingriff geraten werden, sodass Folgeschäden reduziert werden könnten.

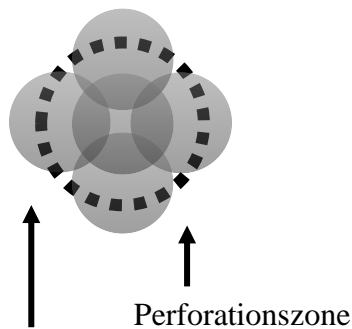
Die Gefahr der postoperativen Innenohrschädigung durch die Laserstapedotomie mit Gefahr des Hörverlustes wird in der Literatur mit weniger als 1% angegeben (Hammerschlag et al., 1998) (Lesinski & Newrock, 1993).

Rosetten-Technik,
KTP-, Argon-Laser



Relativ großes,
rosettenförmiges
Bestrahlungsfeld mit
aneinandergesetzten
Laserapplikationen

Mehrfach-Schuss-Technik,
CO₂-Laser



Leicht
überlappende
Laserapplikationen
sind möglich.

Ein-Schuss-Technik,
CO₂-Laser

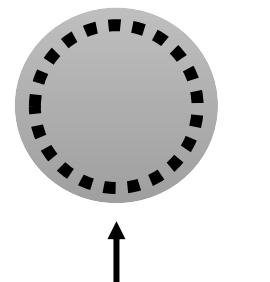


Abbildung 1: Darstellung der verschiedenen Lasertechniken.

Gedruckt mit Genehmigung von Springer Nature, HNO, Laser stapedotomy, Albers, A.E. et al.
Copyright © 2011, Springer-Verlag, 2011

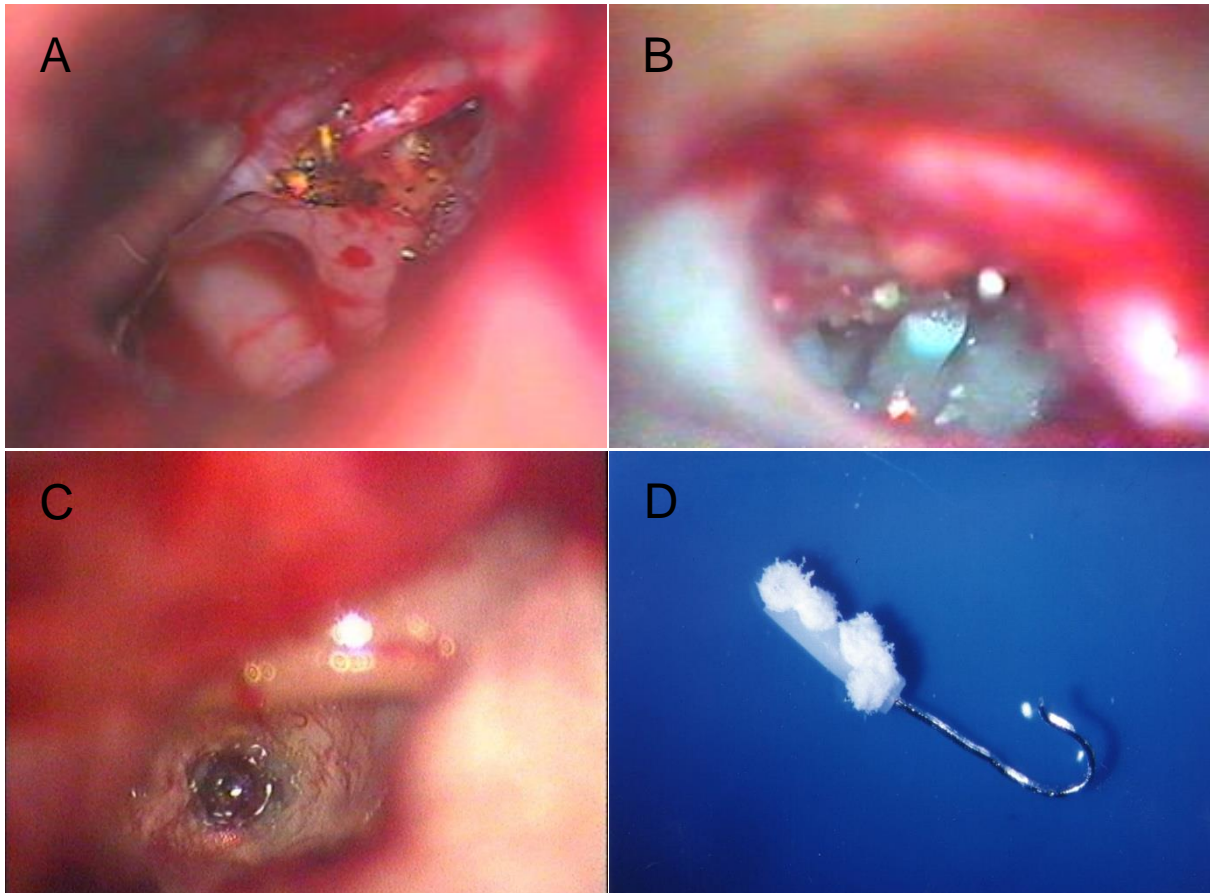


Abbildung 2: Laserstapedotomie.

A: Schuknechtprothese, welche durch die non-touch Technik mit dem CO₂-Laser von Bindegewebsverwachsungen gelöst wird.

B: Lösung von Bindegewebe durch die CO₂-Laser Technik, welche eine Platin-Teflon-Prothese bedeckt.

C: CO₂-Laser Applikation mit der Ein-Schuss-Technik und Perforation der knöchernen Stapesfußplatte. In der Perforationsstelle ist Perilymphe sichtbar.

D: Mehrere Einschüsse mit dem CO₂-Laser auf eine Platin-Teflon-Prothese (32000 W/cm², Energie 8 W, Pulslänge 0,05 s).

Gedruckt mit Genehmigung von The Laryngoscope, CO₂ laser revision stapedotomy, Albers, A.E. et al. Copyright © 2013, The American Laryngological, Rhinological, and Otological Society, Inc., 2013

6. Fragestellung

Ziel der Arbeit ist es, anhand objektiver Daten nach erfolgter Revisions-Laserstapedotomie Operateuren und Patienten prospektiv erhobene Informationen zum Langzeitverlauf zur Verfügung zu stellen, um die Sicherheit und die Erfolgchancen der Operationstechnik einschätzen zu können. Hierfür wurden dezidiert folgende Fragestellungen bearbeitet:

- Zeigt sich die Schalleitung im zeitlichen Verlauf nach Revisionsoperation stabil?
- Zeigen sich Unterschiede im Vergleich der postoperativen Hörleistung zwischen Primär- und Revisions-Laserstapedotomie?

7. Material und Methoden

7.1 Operationsvorbereitung, Durchführung und postoperative Erfolgskontrolle

7.1.1 Vorbereitung der Operation

Die Operation der Laserstapedotomie oder Revisions-Laserstapedotomie kann sowohl in Lokalanästhesie als auch in Allgemeinanästhesie durchgeführt werden (Albers et al., 2011), (Oeken, 2013). Beide Anästhesieformen haben ihre Vor- und Nachteile. Der Vorteil bei der Operation in Lokalanästhesie ist, dass intraoperativ nach Einlage der Prothese ein Hörtest durchgeführt und bei ausbleibender Verbesserung des Hörens eine sofortige Korrektur erfolgen kann. Andererseits kann bei sehr aufgeregten Patienten die Mitarbeit eingeschränkt sein und durch unruhiges Verhalten die Operation erschwert werden. In diesen Fällen ist ein Eingriff in Allgemeinnarkose die bevorzugte Variante (Albers et al., 2011).

7.1.2 Durchführung der Operation

Es erfolgte zunächst die Präparation und das Anheben des tympanomeatalen Lappens. Nach Eröffnung der Pauke wurde der tympanomeatale Lappen in Richtung der Gehörgangsvorderwand verlagert und die Mittelohrstrukturen wurden dargestellt. Die Anatomie von Hammer, Amboss und der Sitz der Prothese wurden gründlich inspiziert. Anschließend wurde mit einer Präparationsnadel die Beweglichkeit der Prothese überprüft. Wenn Bindegewebe die Strukturen verdeckt, wurde dieses zunächst mit Hilfe des CO₂-Lasers vaporisiert. Nach erfolgter Freilegung der Prothese und der ovalen Nische wurde untersucht, ob sich die Prothese weiterhin in der im Primäreingriff angelegten Perforationsstelle befindet. Anschließend erfolgten, wenn nötig, das Ablösen der Prothese vom Ambossschenkel und das behutsame Entfernen der Prothese aus der Stapesperforation. Wenn sich eine bindegewebige Neomembran an der Fußplatte gebildet hatte, wurde diese mit einer einzigen oder mehreren Applikationen des Laserstrahls mit einer Energie von 4-8 Watt entfernt.

Bei einer Verknöcherung der Fußplatte wurde identisch vorgegangen. Naturgemäß musste jedoch eine höhere Energie von 20-22 Watt eingesetzt werden, um die Stapesfußplatte zu erneut zu perforieren. Wenn die vorherige Perforation nur in geringem Maße zu klein für die Prothese war, erfolgte die Erweiterung der Perforation mittels mehrerer Laserstrahl-Impulse mit 1-2 Watt (Abbildung 1) (Albers 2011). Die Perforation, welche im hinteren Anteil der Fußplatte erfolgt, sollte ca. 0,1 mm größer sein, als die verwendete Prothese. Bei der erneuten Perforation der Fußplatte wurde auf das Vorhandensein von Perilymphe in der Cochlea geachtet, um Schäden durch Bestrahlung einer leeren Cochlea zu vermeiden. Die Prothesenlänge wurde bestimmt, indem 0,2 mm zu der Länge zwischen Ambossschenkelunterseite und Fußplattenoberseite addiert wurden, sodass die Prothese ca. 0,1 mm bis 0,2 mm in die Perforation hineinragt und eine erneute Dislokation verhindert wird. Die kürzeste Prothese war 3,75 mm und die längste 6,25 mm. Die Prothesendicke betrug zwischen 0,4 mm und 0,6 mm. Die Prothese wurde anschließend am langen Ambossschenkel fixiert. Wenn eine Befestigung durch Arrosion des Ambossschenkels nicht möglich war, erfolgte eine Malleovestibulopexie. Nach Fixierung der Prothese wurde die Einlassstelle der Prothese in der Fußplatte mit Bindegewebe abgedichtet. Zum Schluss erfolgte das Zurückschlagen des tympanomeatalen Lappens, und es wurde eine Gehörgangstamponade, bestehend aus Silikonfolien und antibiotikagetränkten Schwämmchen (Gelitta), in den Gehörgang eingebracht. Am Ende wurden die Schwämmchen mittels eines kleinen Präpariertupfers fixiert.

7.1.3 Postoperative Erfolgskontrolle

Postoperativ erfolgte eine sofortige orientierende audiometrische Kontrolle durch den Stimmgabelversuch nach Weber. Dieser zeigte bei ausbleibender Schädigung des Innenohres eine Lateralisation in das operierte Ohr an.

7.2 Patientenkollektiv

Eingeschlossen in die Studie wurden Patienten nach Revisions-Laserstapedotomien die an der Universitätsmedizin Charité - Campus Benjamin Franklin operiert worden waren. Die initiale Zahl der Revisionsoperationen lag bei 152. 61 dieser Patienten wurden primär in der Charité Klinik operiert und 91 Patienten in auswärtigen Kliniken deutschlandweit. Von 59 Fällen gab es keine postoperativen Daten. In die Studie wurden daher 93 Fälle von 90 Patienten (31 männlich (34%) und 59 weiblich (66%)) eingeschlossen. In 48 Fällen (52%) wurde die rechte und in 45 Fällen (48%) die linke Seite operiert. Die jüngste Person war 21 und die älteste 73 Jahre alt (siehe Abbildung 1 und 2). Das mittlere Alter zum Operationszeitpunkt betrug 48,2 Jahre. Alle im Folgenden analysierten Eingriffe waren Erstrevisionen

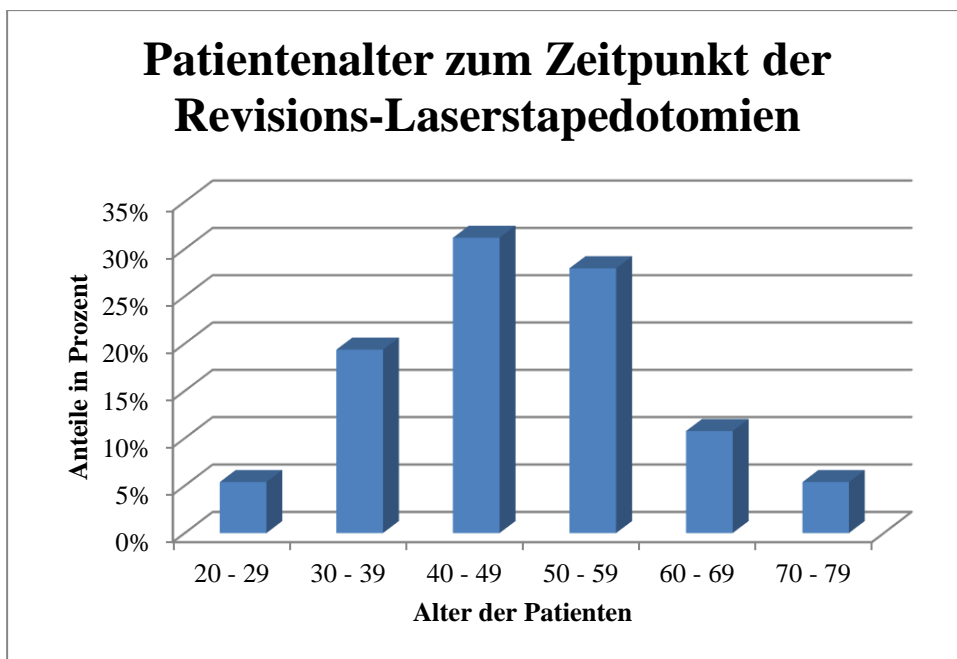


Abbildung 3: Verteilung des Patientenalters.

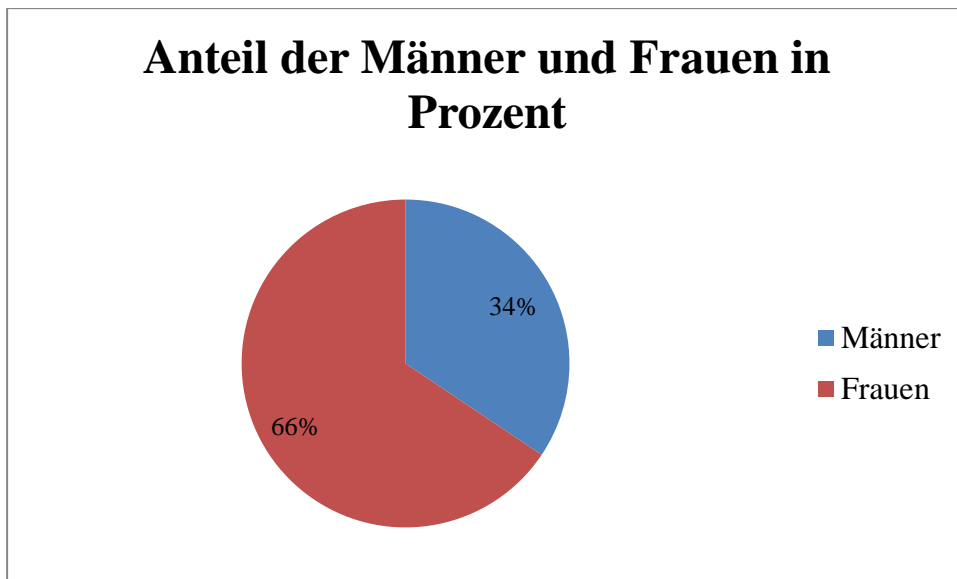


Abbildung 4: Verteilung der Patienten nach Geschlecht.

7.3 Audiometrische Datenanalyse

In dieser Studie wurden die audiometrischen Ergebnisse nach Revisions-Laserstapedotomie im Langzeitverlauf ausgewertet. Hierzu wurden zum einen prä- und postoperative Hörergebnisse verglichen, um den Operationserfolg zu messen, und zum anderen wurden die postoperativen Ergebnisse untereinander verglichen, um die Stabilität bzw. Änderungen der Knochenleitungshörschwelle im Langzeitverlauf zu dokumentieren.

Zum Vergleich der Patientengruppen wurde wie folgt vorgegangen:

Es wurden zunächst die Audiogramme der Patienten ausgewertet und damit die Hörschwelle der Knochenleitung (KL) und die Hörschwelle der Luftleitung (LL) bei jeweils 0,25kHz, 0,5kHz, 0,75kHz, 1kHz, 1,5kHz, 2kHz, 3kHz, 4kHz 6kHz und 8kHz bestimmt. Diese Frequenzen werden als Sprachfrequenzen bezeichnet, da in diesen Frequenzbereichen der hauptsächliche Anteil menschlicher Sprache wahrgenommen wird. Der Mittelwert der Reintonfrequenzen ist ein guter Indikator für den dB-Pegel, bei dem ein Hörer Sprache hören kann. Anschließend wurde der ABG, welcher sich aus der Differenz zwischen den Hörschwellen der LL und KL ergibt bei den Frequenzen 0,5, 1, 2, 3 und 4kHz berechnet. Aus den Messwerten des ABG bei den Frequenzen 0,5, 1, 2 und 3kHz wurde dann der Mittelwert (gemittelter ABG) bestimmt.

7.4 Untersuchungszeiträume

Am Folgetag wurde ein Knochenleitungs-Reintonaudiogramm durchgeführt und die Innenohrleistung mit dem des präoperativen Audiogrammes verglichen, um mögliche Innenohrschäden zu diagnostizieren. Anschließend erfolgten postoperative Kontrollen nach 6 Monaten und einem Jahr (T1). Weitere audiometrische Kontrollen erfolgten nach 1,5 - 2,5 Jahren (T2), 2,5 - 3,5 Jahren (T3), 3,5 - 4,5 Jahren (T4) und 4,5 - 5,5 Jahren (T5). Im Verlauf nahm die Patientenzahl ab und es erfolgte ab dem 5,5 postoperativen Jahr eine Verlängerung der zeitlichen Abstände in 2-Jahres-Abstände bis zum 12,5 Jahr postoperativ:

T6 (5,5 - 7,5 postoperatives Jahr), T7 (7,5 - 10 postoperatives Jahr), T8 (10 - 12,5 postoperatives Jahr). Nicht alle Patienten konnten im Laufe der Jahre mehrfach untersucht werden, somit ergibt sich letztlich eine Zahl von 140 Gesamtaudiogrammen (Tabelle 1).

Tabelle 1: Übersicht der Untersuchungszeitpunkte und Anzahl der Patienten

Untersuchungszeitpunkt	Postoperatives Jahr	Anzahl der Patienten
Präoperativ	-	93
T1	1 Jahr	48
T2	1,5 - 2,5 Jahr	35
T3	2,5 - 3,5 Jahr	20
T4	3,5 - 4,5 Jahr	9
T5	4,5 - 5,5 Jahr	12
T6	5,5 - 7,5 Jahr	11
T7	7,5 - 10 Jahr	3
T8	10 - 12,5 Jahr	2

7.5 Statistische Auswertung

Die Darstellung erfolgte in Form eines Boxplot mit Angabe des Minimum und Maximum (5-95%), dem Whisker, und dem Median und Mittelwert als Kreuz.

Bei kleinen Fallzahlen und einer fehlenden statistischen Normalverteilung erfolgten die statistischen Analysen mit nicht-parametrischen Tests. Mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für verbundene Stichproben wurde die Signifikanz der postoperativen Mittelwerte im Vergleich zu den präoperativen Ausgangswerten ermittelt, indem jeweils die präoperative Gruppe mit der postoperativen Gruppe zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Verlauf von 12,5 Jahren verglichen wurde. Der Signifikanzlevel wurde nach dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test bei $p < 0,05$ angesetzt. In gleicher Weise erfolgte die Berechnung der Signifikanz beim Vergleich der postoperativen Gruppen untereinander. Für den Vergleich zweier Untergruppen (Primäroperation und Revisionsoperation) wurde im Anschluss der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Ein signifikanter Unterschied wurde bei $p < 0,05$ angenommen.

8. Ergebnisse

8.1 Eingesetzte Prothesen in der Primäroperation

Der Zeitraum, in dem die Laserstapedotomie-Revisionen stattfanden, lag zwischen 1991 und 2011. In 17 Fällen (18%) wurde in der Voroperation eine Draht-Bindegewebsprothese nach Schuhknecht eingesetzt. In 69 Fällen (74%) wurde in der Voroperation ein Platin-Teflon-, Titan- oder Gold-Piston eingesetzt (Tabelle 2). In den verbleibenden Fällen wurde ein Draht-Bindegewebspiston oder eine Chausse-Prothese verwendet.

Tabelle 2: In der Primäroperation eingebrachte Prothesen

Prothese	Anzahl der Patienten / Angabe in Prozent
Draht-Bindegewebspiston nach Schuhknecht	17 / 18%
Platin-Teflon-Piston	61 / 66%
Gold-Piston	5 / 5%
Titan-Piston	3 / 3%
Chausse-Piston	1 / 1%
Nicht bekannt	3 / 3%
Kein Piston eingebracht in initialer OP	3 / 3%

8.2 Symptome vor der Revisionsoperation

Die häufigsten Symptome, welche zu der Indikation der Revisionsoperation führten, waren Schalleitungsschwerhörigkeit (74 Patienten (80%)) und Schwindel (17 Patienten (18%)). Bei vier Patienten zeigte sich zudem eine Schallempfindungsstörung, welche bei zwei Patienten als alleiniges Symptom auftrat und bei den anderen zwei Patienten in Kombination mit Schwindel bestand (Tabelle 3). Bei einem Patienten lagen keine Daten zu Symptomen vor. Bei 46 von 93 der Revisionsoperationen wurde die Primäroperation in unserem Haus durchgeführt. Bei 47 Revisionsoperationen fand die Primäroperation in einer auswärtigen HNO-Klinik statt.

Tabelle 3: Symptome vor der Revisionsoperation

Präoperative Beschwerden	Anzahl der Patienten / Prozentwert
Schalleitungsstörung	74 / 80%
Schallempfindungsstörung	4 / 4%
Schwindel	17 / 18%

8.3 Operativer Befund und Vorgehen

Intraoperativ zeigte sich beim Revisionseingriff bei 39 Patienten (42%) eine Prothesendislokation. Bei 14 Patienten (15%) war die Prothese zu kurz und bei 11 Patienten (12%) zu lang. Bei 17 Patienten (18%) zeigte sich eine totale Incusarrosion und bei 13 Patienten (14%) eine partielle Incusarrosion. Bei 30 Patienten (32%) zeigten sich Verwachsungen. Bei 12 Patienten (13%) zeigte sich eine Lockerung der Öse (Tabelle 4).

Tabelle 4: Der Intraoperative Befund der Revisions-Laserstapedotomien

Intraoperativer Befund	Anzahl der Patienten / Angabe in Prozent
Prothesendislokation	39 / (42%)
Verwachsungen	30 / (32%)
Totale Incusarrosion	17 / (18%)
Prothese zu kurz	14 / (15%)
Partielle Incusarrosion	13 / (14%)
Ösenlockerung	12 / (13%)
Prothese zu lang	11 / (12%)

Bei 81 Patienten (87%) erfolgte in der Revisionsoperation intraoperativ eine Re-Laserstapedotomie. Bei sieben Patienten (8%) wurde eine Tympanoskopie mit Entfernung von Verwachsungen durchgeführt und bei fünf Patienten (5%) erfolgte eine Malleo-vestibulo-plexie (Tabelle 5). Der bei der Revisionsoperation eingesetzte Scanner war in 63 Fällen (68%) ein Surgi-Touch-Laser, welcher ab dem Jahr 1999 routinemäßig angewendet worden ist. Bei 15 Patienten (16%) wurde ein modifizierter Silk -Touch -Scanner verwendet und bei drei Patienten (3%) wurde ein Swift-Laser Typ 757 verwendet. Es wurde immer die Ein-Schuss-Technik angewendet. Bei 64

Patienten (69%) wurde eine Platin-Teflon Prothese, bei 13 Patienten (14%) eine Titanprothese und bei 16 Patienten (17%) keine Prothese eingesetzt (Tabelle 6).

Tabelle 5: Therapie bei der Revisions-Laserstapedotomie

Erfolgter Eingriff	Anzahl der Patienten / Angabe in Prozent
Stapedotomie	81 / 87%
Entfernung von Verwachsungen	7 / 8%
Malleo-vestibulo-pexie	5 / 5%

Tabelle 6: Eingesetzte Prothese in der Revisionsoperation

Eingesetzte Prothese	Anzahl der Patienten / Angabe in Prozent
Platin-Teflon Prothese	64 / 69%
Titanprothese	13 / 14%
Kein Piston	16 / 17%

8.4 Audiometrische Analyse

Bei der Analyse der Mittelwerte präoperativ im Vergleich zu den postoperativen Werten zeigte sich eine deutlich signifikante Verringerung der Mittelwerte im postoperativen Verlauf. Diese konnte bis zum Jahr 7,5 postoperativ verfolgt werden. Ab dem Jahr 7,5 sind die zu vergleichenden Gruppen zu klein, um eine Aussage treffen zu können. Dies wurde in den Berechnungen für das Jahr 7,5 - 10 und 10 - 12,5 postoperativ gezeigt. Im Anschluss sind alle Ergebnisse als Boxplots sowie als Tabellen dargestellt.

In der folgenden Darstellung zeigt sich der Mittelwert des ABG der Patienten im präoperativen Befund im Vergleich zum ABG 1. Jahr postoperativ (T1). Es konnten für das erste postoperative Jahr 48 Patienten präoperativ mit postoperativ verglichen werden (Tabelle 7). Die Daten der restlichen 45 Patienten fehlten. Es ist eine deutliche Signifikanz bei der Verkleinerung des gemittelten ABG zu sehen. Postoperativ hatten von den 48 Patienten 22 Patienten (46%) einen ABG bis 10 dB, weitere 22 Patienten (46%) einen ABG zwischen 11 und 20 dB und 3 Patienten (6%) hatten einen ABG von 21-30 dB. Ein Patient (2%) hatte einen verbliebenen ABG von 31-40 dB. Ein signifikanter Unterschied wurde bei $p < 0,05$ angenommen (Tabelle 8).

Tabelle 7: Vergleich der präoperativen Gruppe mit der Gruppe 1 Jahr postoperativ

	Patienten					
	Eingeschlossen		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Präoperativ	48	51,6%	45	48,4%	93	100,0%
T1	48	51,6%	45	48,4%	93	100,0%

Darstellung der Anzahl zu vergleichender Patienten in der präoperativen Gruppe (n=48) mit der postoperativen Gruppe des ersten Jahres postoperativ. Der ABG von 48 Patienten konnte miteinander verglichen werden. Von 45 Patienten gab es kein Follow up.

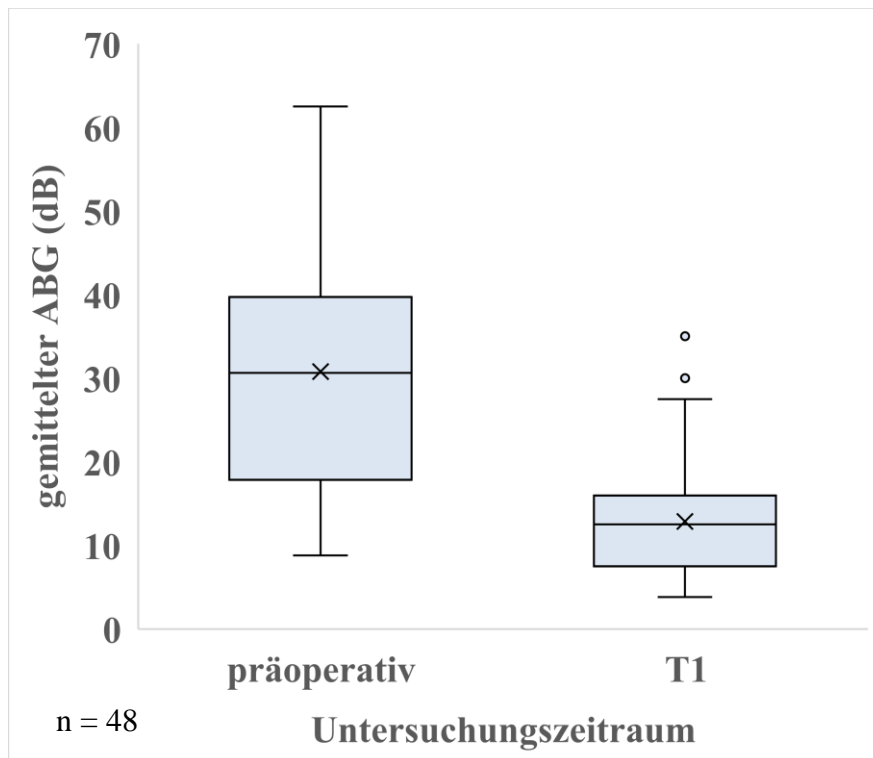


Abbildung 5: Darstellung des mittleren ABG der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit dem ersten postoperativen Jahr (T1).

Auf der x-Achse befindet sich der Untersuchungszeitraum der präoperativen Gruppe im linken Balken und der postoperativen Gruppe des ersten Jahres (T1) im rechten Balken. Auf der y-Achse ist das gemittelte ABG zwischen 0 dB und 70 dB dargestellt. In der präoperativen Gruppe zeigt sich ein mittlerer ABG bei ca. 30 dB sowie einer Streuung der Werte zwischen ca. 10 dB und ca. 62 dB. Der rechte Balken visualisiert die signifikante Verringerung des mittleren ABG ($p < 0,05$) bis ca. 12 dB nach dem ersten postoperativen Jahr mit einer Streuung zwischen ca. 5 dB und ca. 30 dB (T1).

Tabelle 8: Darstellung des ABG 1 Jahr postoperativ

Angabe des ABG	Angabe der Patienten / als Prozentwert
0-10 dB	22 / 46%
11-20 dB	22 / 46%
21-30 dB	3 / 6%
31-40 dB	1 / 2%
>50 dB	0

Im Jahr 1,5 - 2,5 postoperativ (T2) wurde von 35 Patienten das aktuelle ABG mit präoperativen Werten verglichen (Tabelle 9). Dabei zeigte sich, dass 14 Patienten (40%) einen ABG von bis 10 dB, 16 Patienten (46%) einen ABG von 11-20 dB, vier Patienten (11%) einen ABG von 21-30 dB hatten und ein Patient (3%) einen ABG von 31-40 dB hatte (Tabelle 10).

Tabelle 9: Vergleich der präoperativen ABG Werte zu den Jahren 1,5 - 2,5 postoperativ

	Patienten					
	Eingeschlossen		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Präoperativ	35	37,6%	58	62,4%	93	100,0%
T2	35	37,6%	58	62,4%	93	100,0%

Darstellung der Anzahl zu vergleichender Patienten (n=35) in der präoperativen Gruppe mit der postoperativen Gruppe der Jahre 1,5 - 2,5 postoperativ. 58 Patienten fehlten im Follow up.

Der Signifikanzlevel $p < 0,05$ ist eingehalten worden, damit ist nach dem Wilcoxon-Test das Ergebnis signifikant.

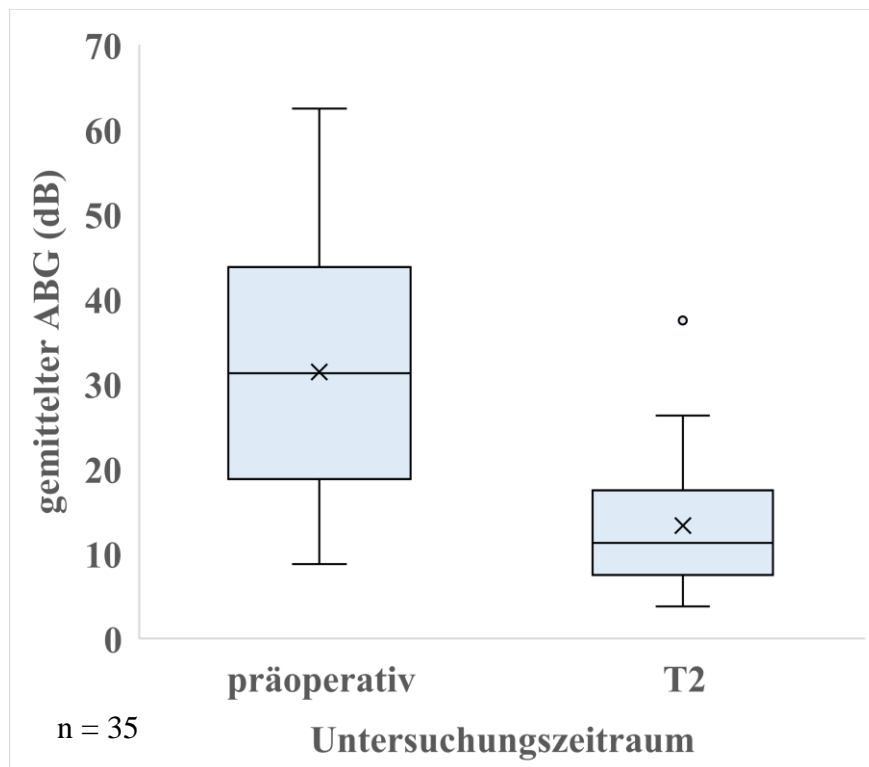


Abbildung 6: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahren 1,5 - 2,5 postoperativ (T2).

Auf der x-Achse befindet sich der Untersuchungszeitraum der präoperativen Gruppe im linken Balken und der postoperativen Gruppe des 1,5 - 2,5 Jahres (T2) im rechten Balken. Auf der y-Achse ist das gemittelte ABG zwischen 0 dB und 70 dB dargestellt. Der linke Balken zeigt die mittleren präoperativen ABG-Werte mit dem dazugehörigen Mittelwert bei ca. 30 dB und eine Streuung zwischen ca. 10 dB und 60 dB. Der rechte Balken zeigt eine signifikante Verringerung des mittleren ABG mit einem Mittelwert von ca. 10 dB und mit einer Streuung zwischen 5 dB und ca. 25 dB.

Tabelle 10: Darstellung des ABG 1,5 - 2,5 Jahre postoperativ

Angabe des ABG	Angabe der Patienten / als Prozentwert
0-10 dB	14 / 40%
11-20 dB	16 / 46%
21-30 dB	4 / 11%
31-40 dB	1 / 3%
>50 dB	0

Im Jahr 2,5 - 3,5 postoperativ wurden 20 Patienten mit dem postoperativen Ergebnis verglichen (Tabelle 11). 10 Patienten (50%) hatten einen ABG von bis zu 10 dB, sechs Patienten (30%) hatten einen ABG zwischen 11 und 20 dB, jeweils zwei Patienten (10%) hatten einen ABG von 21 bis 30 dB und 31- 40 dB (Tabelle 12).

Tabelle 11: Vergleich der präoperativen ABG Werte zu den Jahren 2,5 - 3,5 postoperativ

	Patienten					
	Eingeschlossen		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Präoperativ	20	21,5%	73	78,5%	93	100,0%
T3	20	21,5%	73	78,5%	93	100,0%

Darstellung der Anzahl zu vergleichender Patienten (n=20) in der präoperativen Gruppe mit der postoperativen Gruppe der Jahre 2,5 - 3,5 postoperativ. 73 Patienten sind aus dem Follow up ausgeschieden. Der Signifikanzlevel $p < 0,05$ ist eingehalten worden, damit ist nach dem Wilcoxon-Test das Ergebnis signifikant.

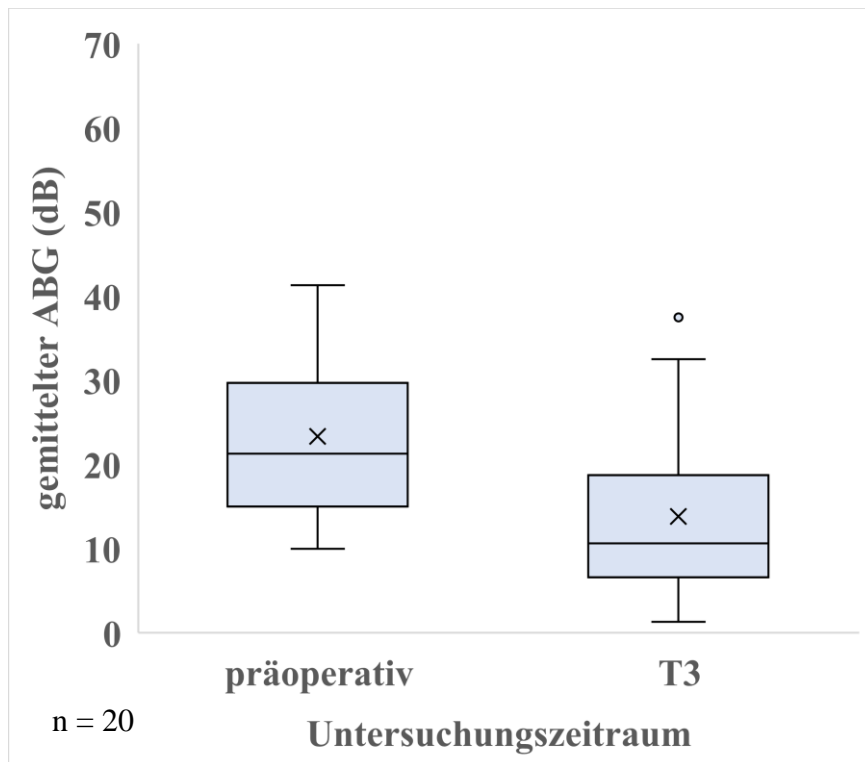


Abbildung 7: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahren 2,5 - 3,5 postoperativ (T3).

Auf der x-Achse befindet sich der Untersuchungszeitraum der präoperativen Gruppe im linken Balken und der postoperativen Gruppe der Jahre 2,5 - 3,5 (T3) im rechten Balken. Auf der y-Achse ist das gemittelte ABG zwischen 0 dB und 70 dB dargestellt. Der linke Balken zeigt die mittleren präoperativen ABG-Werte mit dem dazugehörigen Mittelwert bei ca. 23 dB und eine Streuung zwischen 10 dB und ca. 43 dB. Der rechte Balken zeigt eine signifikante Verringerung des mittleren ABG mit einem Mittelwert von ca. 12 dB und einer Streuung zwischen 0 dB und ca. 30 dB.

Tabelle 12: Darstellung des ABG 2,5 - 3,5 Jahre postoperativ

Angabe des ABG	Angabe der Patienten / als Prozentwert
0-10 dB	10 / 50%
11-20 dB	6 / 30%
21-30 dB	2 / 10%
31-40 dB	2 / 10%
>50 dB	0

In den Jahren 3,5 - 4,5 postoperativ konnten neun Patienten miteinander verglichen werden (Tabelle 13). Zwei Patienten (22%) hatten einen ABG von bis 10 dB. Sechs Patienten (67%) hatten einen ABG zwischen 11 und 20dB (Tabelle 14).

Tabelle 13: Präoperative Werte zu den Jahren 3,5 - 4,5 postoperativ

	Patienten					
	Eingeschlossen		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Präoperativ	9	9,7%	84	90,3%	93	100,0%
T4	9	9,7%	84	90,3%	93	100,0%

Darstellung der Anzahl zu vergleichender Patienten (n=9) in der präoperativen Gruppe mit der postoperativen Gruppe 3,5 - 4,5 Jahre postoperativ. Bei 84 Patienten fehlte das Follow up.

Der Signifikanzlevel $p < 0,05$ ist eingehalten worden, damit ist nach dem Wilcoxon-Test das Ergebnis signifikant.

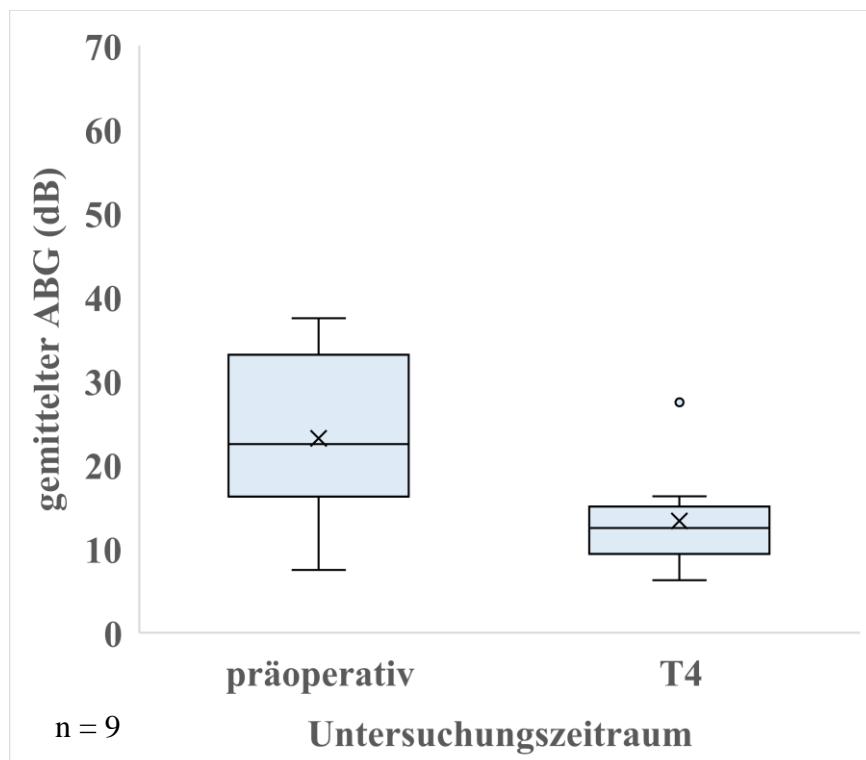


Abbildung 8: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahren 3,5 - 4,5 postoperativ (T4).

Auf der x-Achse befindet sich der Untersuchungszeitraum der präoperativen Gruppe im linken Balken und der postoperativen Gruppe der Jahre 3,5 - 4,5 (T4) im rechten Balken. Auf der y-Achse ist das gemittelte ABG zwischen 0 dB und 70 dB dargestellt. Der linke Balken zeigt die mittleren präoperativen ABG-Werte mit dem dazugehörigen Mittelwert bei ca. 23 dB und die Streuwerte bei ca. 8 dB bis ca. 38 dB. Der rechte Balken zeigt eine signifikante Verringerung des mittleren ABG mit einem Mittelwert von ca. 12 dB und einer Streuung zwischen 5 dB und 15 dB.

Tabelle 14: Darstellung des ABG 3,5 - 4,5 Jahre postoperativ

Angabe des ABG	Angabe der Patienten / als Prozentwert
0-10 dB	2 / 22%
11-20 dB	6 / 67%
21-30 dB	1 / 11%
31-40 dB	0
>50 dB	0

In den Jahren 4,5 - 5,5 postoperativ war der Vergleich zwischen 12 Patienten möglich (Tabelle 15). Es ergab sich ein ABG von bis zu 10 dB bei sechs Patienten (50%), ein ABG von 11-20 dB bei fünf Patienten (42%) und ein ABG von 21-30 dB bei einem Patienten (8%) (Tabelle 16).

Tabelle 15: Präoperative Werte zu den Jahren 4,5 - 5,5 postoperativ

	Patienten					
	Eingeschlossen		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Präoperativ	12	12,9%	81	87,1%	93	100,0%
T5	12	12,9%	81	87,1%	93	100,0%

Darstellung der Anzahl zu vergleichender Patienten (n=12) in der präoperativen Gruppe mit der postoperativen Gruppe 4,5 - 5,5 Jahre postoperativ. Von 81 Patienten fehlte das Follow up. Das Signifikanzlevel $p < 0,05$ ist eingehalten worden, damit ist nach dem Wilcoxon-Test das Ergebnis signifikant.

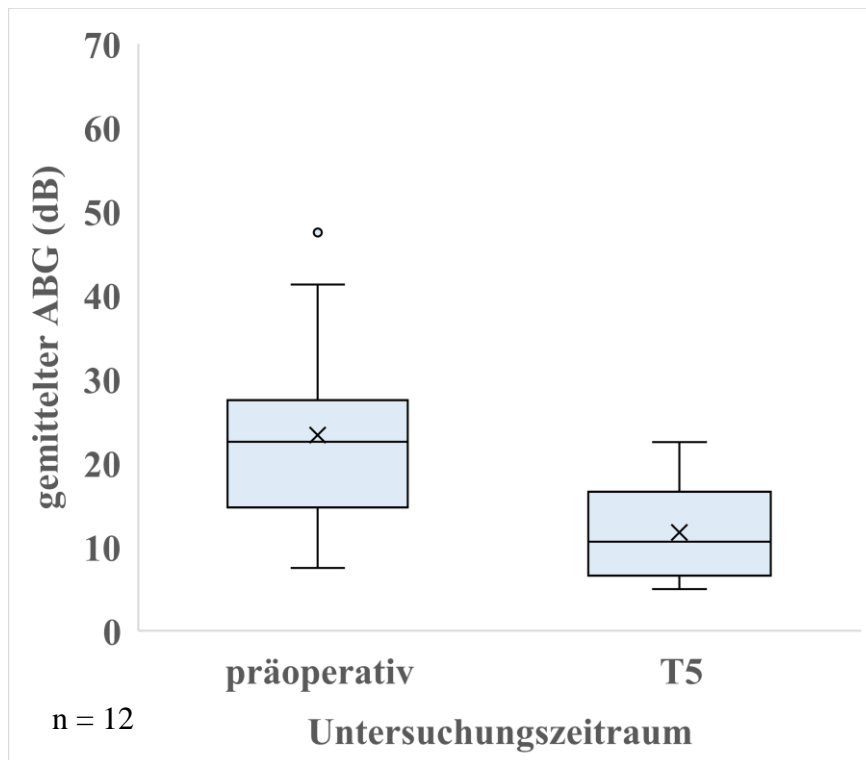


Abbildung 9: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahren 4,5 - 5,5 postoperativ (T5).

Auf der x-Achse befindet sich der Untersuchungszeitraum der präoperativen Gruppe im linken Balken und der postoperativen Gruppe der Jahre 4,5 - 5,5 (T5) im rechten Balken. Auf der y-Achse ist das gemittelte ABG zwischen 0 dB und 70 dB dargestellt. Der linke Balken zeigt die mittleren präoperativen ABG-Werte mit dem dazugehörigen Mittelwert bei ca. 25 dB und eine Streuung zwischen 8 dB und ca. 41 dB. Der rechte Balken zeigt eine signifikante Verringerung des mittleren ABG mit einem Mittelwert von 11 dB und einer Streuung zwischen 5 dB und ca. 22 dB.

Tabelle 16: Darstellung des ABG 4,5 - 5,5 Jahre postoperativ

Angabe des ABG	Angabe der Patienten / als Prozentwert
0-10 dB	6 / 50%
11-20 dB	5 / 42%
21-30 dB	1 / 8%
31-40 dB	0
>50 dB	0

In den Jahren 5,5 - 7,5 wurden 11 Patienten miteinander verglichen (Tabelle 17). Sechs Patienten (55%) hatten einen ABG von bis zu 10 dB, drei Patienten (27%) einen ABG zwischen 11-20 dB und jeweils ein Patient (9%) von 21-30 dB und 31-40 dB (Tabelle 18).

Tabelle 17: Präoperative Werte zu den Jahren 5,5 - 7,5 postoperativ

	Patienten					
	Eingeschlossen		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Präoperativ	11	11,8%	82	88,2%	93	100,0%
T6	11	11,8%	82	88,2%	93	100,0%

Darstellung der Anzahl zu vergleichender Patienten (n=11) in der präoperativen Gruppe mit der postoperativen Gruppe 5,5 - 7,5 Jahre postoperativ. Von 82 Patienten fehlte das Follow up. Der Signifikanzlevel $p < 0,05$ ist eingehalten worden, damit ist nach dem Wilcoxon-Test das Ergebnis signifikant.

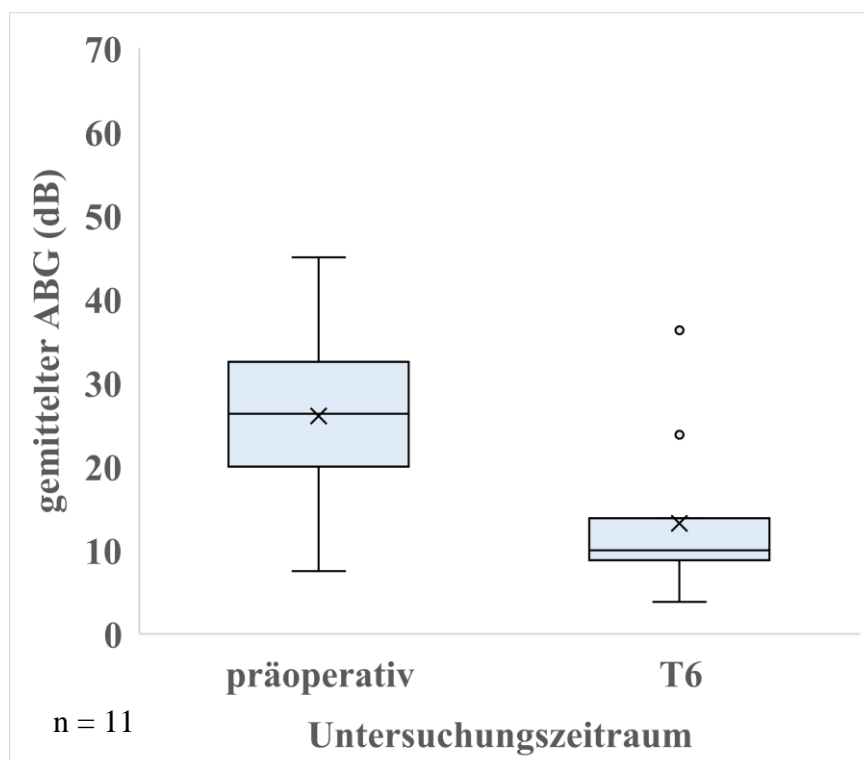


Abbildung 10: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich den Jahren 5,5 - 7,5 postoperativ (T6).

Auf der x-Achse befindet sich der Untersuchungszeitraum der präoperativen Gruppe im linken Balken und der postoperativen Gruppe der Jahre 5,5 - 7,5 (T6) im rechten Balken. Auf der y-Achse ist das gemittelte ABG zwischen 0 dB und 70 dB dargestellt. Der linke Balken zeigt die mittleren präoperativen ABG -Werte mit dem dazugehörigen Mittelwert bei ca. 25 dB und eine Streuung zwischen 8 dB und ca. 45 dB. Der rechte Balken zeigt eine signifikante Verringerung des mittleren ABG mit einem Mittelwert von ca. 11 dB und einer Streuung zwischen ca. 5 dB und ca. 12 dB.

Tabelle 18: Darstellung des ABG 5,5 - 7,5 Jahre postoperativ

Angabe des ABG	Angabe der Patienten / als Prozentwert
0-10 dB	6 / 55%
11-20 dB	3 / 27%
21-30 dB	1 / 9%
31-40 dB	1 / 9%
>50 dB	0

Für die Jahre 7,5 - 10 postoperativ konnten drei Audiogramme verglichen werden (Tabelle 19). Dabei hatte jeweils ein Patient (33%) einen ABG von bis zu 10 dB und von 11-20 dB, und ein weiterer Patient einen ABG von über 50 dB (Tabelle 20). Die Ergebnisse sind bei nur 3 zu vergleichenden Daten eingeschränkt aussagekräftig und die Darstellung erfolgt nur zur vollständigen Darstellung aller erhobenen Daten. Es können keine Aussagen bezüglich einer signifikanten Veränderung des ABG getroffen werden.

Tabelle 19: Vergleich präoperativer Werte zu den Jahren 7,5 - 10 postoperativ

	Patienten					
	Eingeschlossen		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Präoperativ	3	3,2%	90	96,8%	93	100,0%
T7	3	3,2%	90	96,8%	93	100,0%

Darstellung der Anzahl zu vergleichender Patienten (n=3) in der präoperativen Gruppe mit der postoperativen Gruppe 7,5 - 10 Jahre postoperativ. Von 90 Patienten fehlten das Follow up. Der Signifikanzlevel $p < 0,05$ ist überschritten worden und zeigt keine Signifikanz mehr. Die erhobenen Datensätze sind zu gering (n=3). Aufgründdessen ist das Ergebnis nur eingeschränkt aussagekräftig.

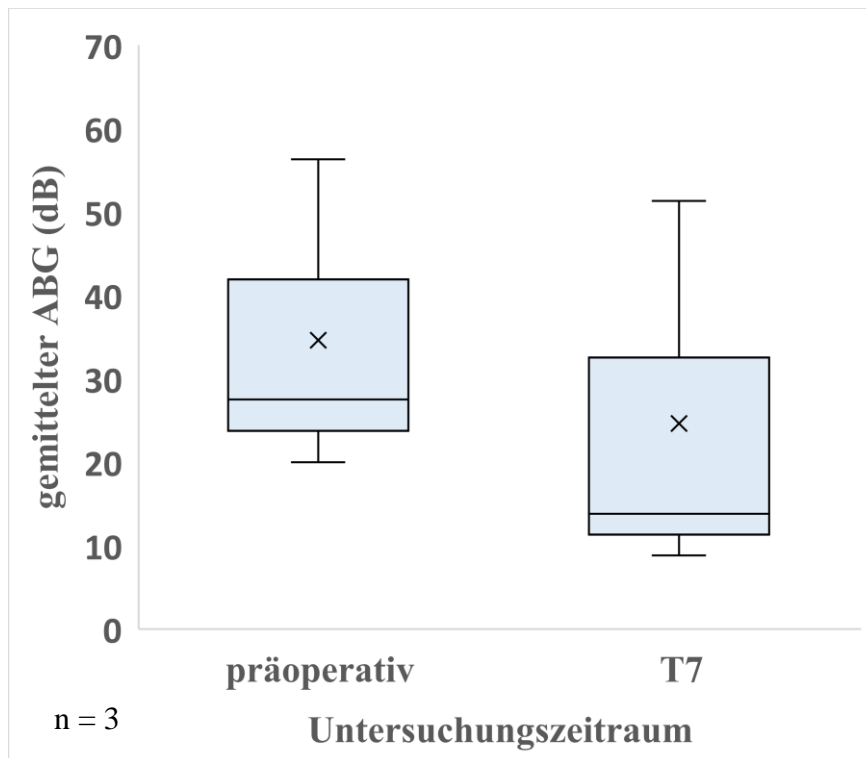


Abbildung 11: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahren 7,5 - 10 postoperativ (T7).

Auf der x-Achse befindet sich der Untersuchungszeitraum der präoperativen Gruppe im linken Balken und der postoperativen Gruppe der Jahre 7,5 - 10 (T7) im rechten Balken. Auf der y-Achse ist das gemittelte ABG zwischen 0 dB und 70 dB dargestellt. Der linke Balken zeigt die mittleren präoperativen ABG-Werte mit dem dazugehörigen Mittelwert bei ca. 35 dB und eine Streuung zwischen ca. 20 dB und ca. 56 dB. Der rechte Balken zeigt eine nicht signifikante Verringerung des mittleren ABG mit einem Mittelwert von ca. 22 dB und einer Streuung zwischen ca. 8 dB und ca. 52 dB. Bei n = 3 ist das Ergebnis jedoch nicht statistisch sinnvoll auszuwerten.

Tabelle 20: Darstellung des ABG 7,5 - 10 Jahre postoperativ

Angabe des ABG	Angabe der Patienten / als Prozentwert
0-10 dB	1 / 33%
11-20 dB	1 / 33%
21-30 dB	0
31-40dB	0
>50 dB	1 / 33%

Für die Jahre 10 - 12,5 postoperativ konnten nur noch zwei Patienten verglichen werden (Tabelle 21). Beide wiesen einen ABG von 11-20 dB auf. (Tabelle 22). Die Ergebnisse sind wie auch beim vorherigen Vergleich bei nur sehr geringer Anzahl von zu vergleichenden Daten eingeschränkt aussagekräftig und die Darstellung erfolgt nur zur vollständigen Darstellung aller erhobenen Daten. Es können keine Aussagen bezüglich einer signifikanten Veränderung des ABG getroffen werden.

Tabelle 21: Vergleich präoperativer Werte zu den Jahren 10 - 12,5 postoperativ

	Patienten					
	Eingeschlossen		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Präoperativ	2	2,2%	91	97,8%	93	100,0%
T8	2	2,2%	91	97,8%	93	100,0%

Darstellung der Anzahl zu vergleichender Patienten (n=2) in der präoperativen Gruppe mit der postoperativen Gruppe 10 - 12,5 Jahre postoperativ. 91 fehlten im Follow up.

Der Signifikanzlevel $p < 0,05$ ist überschritten worden und zeigt keine Signifikanz mehr. Die erhobenen Datensätze sind zu gering (n=2). Aufgrund dessen ist das Ergebnis nur eingeschränkt aussagekräftig.

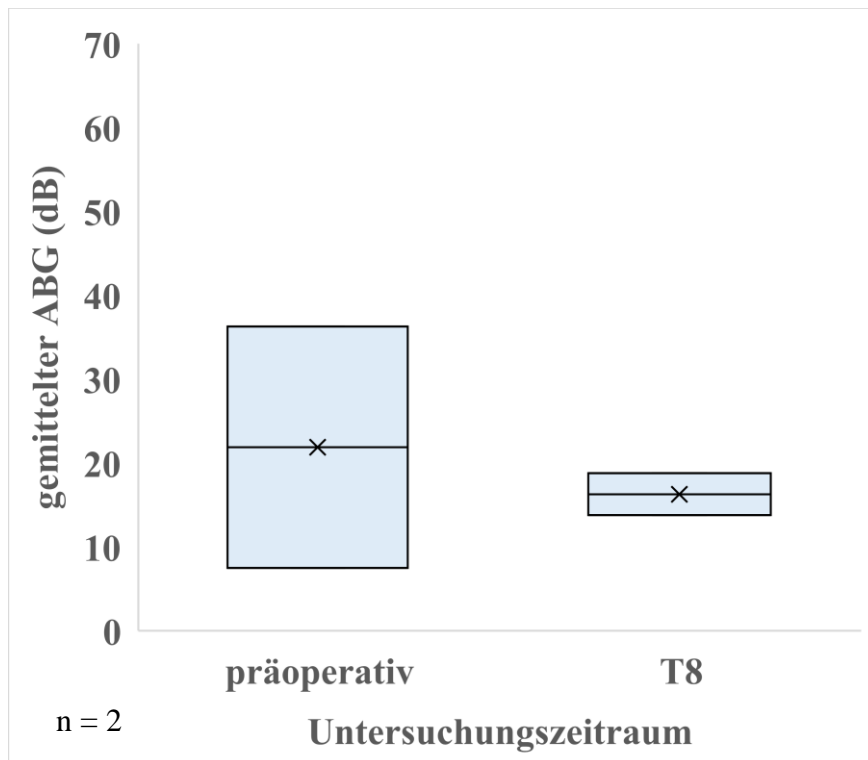


Abbildung 12: Darstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit den Jahre 10 - 12,5 postoperativ (T8).

Auf der x-Achse befindet sich der Untersuchungszeitraum der präoperativen Gruppe im linken Balken und der postoperativen Gruppe der Jahre 10 - 12,5 (T8) im rechten Balken. Auf der y-Achse ist das gemittelte ABG zwischen 0 dB und 70 dB dargestellt. Der linke Balken zeigt die mittleren präoperativen ABG -Werte mit dem dazugehörigen Mittelwert bei ca. 20 dB. Das untere Quartil liegt bei ca. 8 dB und das obere bei ca. 35dB. Der rechte Balken zeigt eine nicht signifikante Verringerung des mittleren ABG mit einem Mittelwert von ca. 16 dB. Das untere Quartil liegt bei ca. 14 dB und das obere Quartil bei ca. 18 dB. Aufgrund der geringen Patientenzahl (n=2) ist das Ergebnis nicht statistisch valide auswertbar.

Tabelle 22: Darstellung des ABG 10 - 12,5 Jahre postoperativ

Angabe des ABG	Angabe der Patienten / als Prozentwert
0-10 dB	0
11-20 dB	2 / 100%
21-30 dB	0
31-40 dB	0
>50 dB	0

Ab dem Jahr 12,5 postoperativ standen keine ausreichenden Fallzahlen mehr zur Verfügung, sodass das Signifikanzniveau nicht sinnvoll errechnet werden konnte.

Der Gesamtdurchschnitt aller postoperativen Ergebnisse zeigte, dass 44% der Patienten ein mittleres ABG zwischen 0-10dB und 44% ein mittleres ABG zwischen 11-20dB aufwiesen (Tabelle 23). Die Zusammenfassung der Boxplots erfolgt in einer Abbildung zur besseren Übersicht und Vergleichbarkeit (Abbildung 13).

Tabelle 23: Der Gesamtdurchschnitt aller postoperativen Hörergebnisse im Zeitraum von 12,5 Jahren postoperativ (N=140)

Angabe des ABG	Angabe der Patienten / als Prozentwert
0-10 dB	61 / 44%
11-20 dB	61 / 44%
21-30 dB	12 / 9%
31-40 dB	5 / 4%
>50 dB	1 / 1%

Die Prozentzahlen ergeben zusammengerechnet 102% da die Nachkommastellen jeweils gerundet worden sind. Gerechnet wurde jedoch immer mit den realen Zahlen.

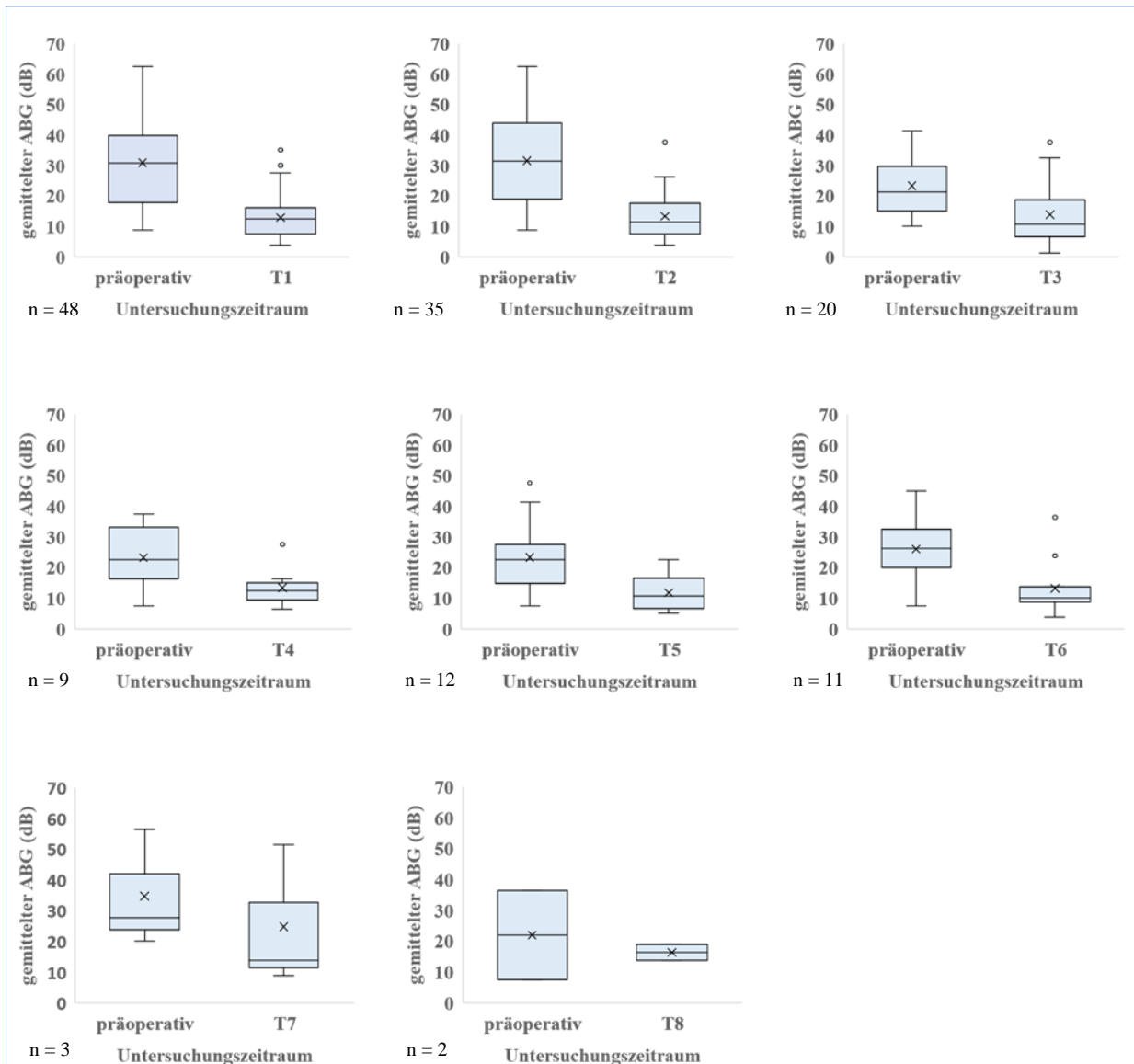


Abbildung 13: Übersichtsdarstellung der präoperativen Ausgangswerte im Vergleich mit dem ersten bis zum Jahr 12,5 postoperativ.

Auf der x-Achse zeigen sich die Zeitpunkte der Messung, jeweils präoperativ und postoperativ vom ersten bis zum Jahr 12,5 (T1 bis T8). Auf der y-Achse zeigt sich der Mittelwert des ABG in dB angegeben. Die Balken zeigen jeweils den Mittelwert, den Median sowie die minimale und die maximale Streuung des mittleren ABG. Es zeigt sich in den Vergleichen vom präoperativen zum postoperativen Zustand eine Signifikante Minderung des ABG bis zum Jahr 7,5 postoperativ (T6). Ab den Jahren 7,5 - 10 postoperativ (T7) verringert sich die Anzahl der teilnehmenden Patienten in einem Ausmaß, sodass keine sinnvolle Aussage zum postoperativen ABG getroffen werden kann.

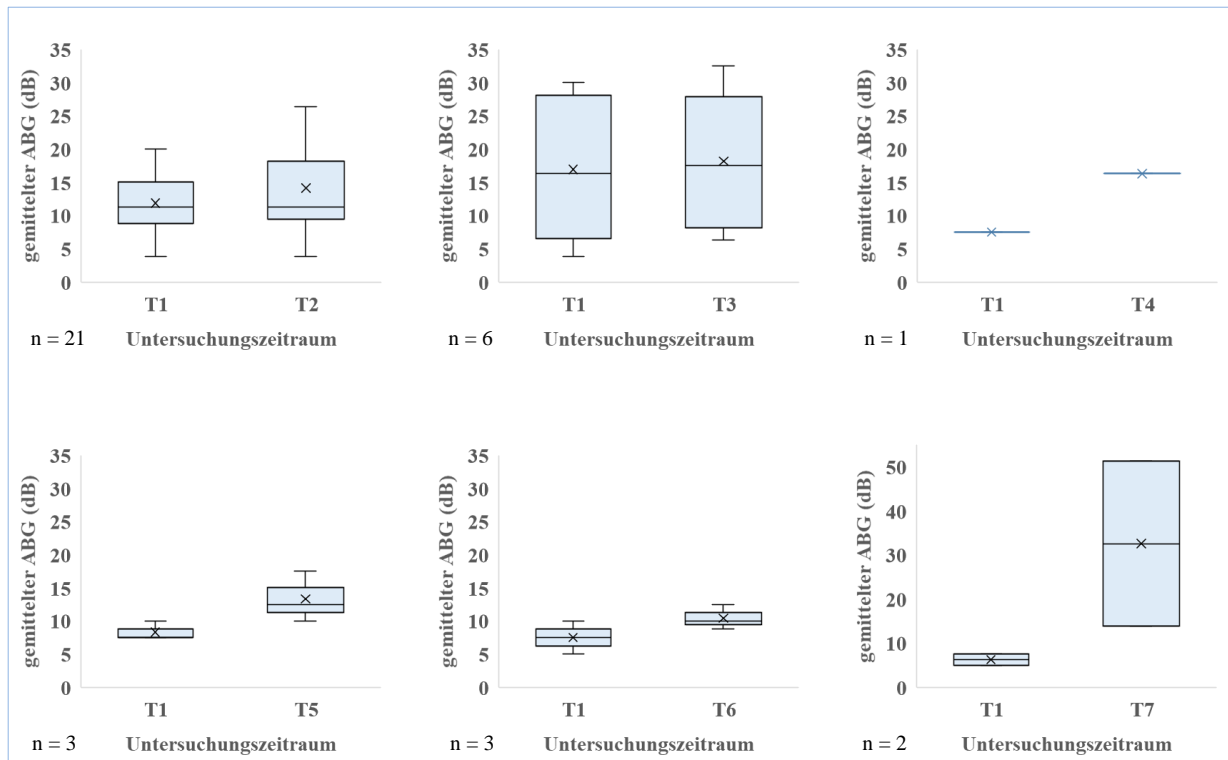


Abbildung 14: Darstellung der Werte des ersten postoperativen Jahres im Vergleich mit den Jahren 1,5 - 10 postoperativ.

Auf der x-Achse zeigen sich die Untersuchungszeiträume des ersten postoperativen Jahres (T1) und der Jahre 1,5 - 2,5 (T2), 2,5 - 3,5 (T3), 3,5 - 4,5 (T4), 4,5 - 5,5 (T5), 5,5 - 7,5 (T6) und 7,5 - 10 (T7) postoperativ. Auf der y-Achse zeigt sich der gemittelte ABG in dB. Die Balken zeigen jeweils den Mittelwert, den Median sowie die minimale und die maximale Streuung des mittleren ABG. Es zeigt sich im Vergleich zwischen dem ersten postoperativen Jahr und den Folgejahren keine signifikante Änderung des Median und der Mittelwerte, wobei in den Vergleichen bei T1 / T4 bis T1 / T7 jeweils zu wenig Patienten zur Verfügung standen als dass eine sichere Aussage getroffen werden könnte. Zur besseren visuellen Darstellung der Boxplots wurde für den Vergleich T1 mit T7 eine andere Skalierung der y-Achse gewählt.

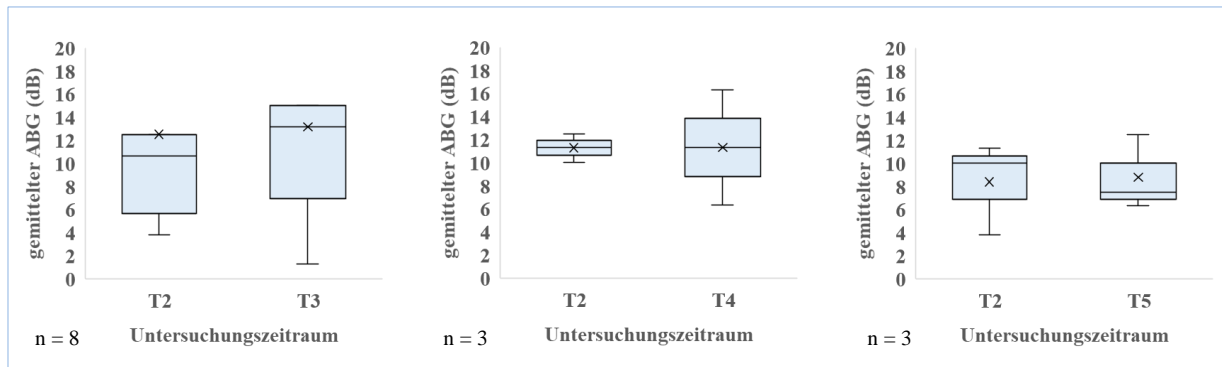


Abbildung 15: Darstellung der Werte der Jahre 1,5 - 2,5 postoperativ im Vergleich mit den Jahren 2,5 - 5,5 postoperativ.

Auf der x-Achse werden die Untersuchungszeiträume dargestellt. Es sind jeweils die postoperative Gruppe der Jahre 1,5 - 2,5 (T2) im Vergleich zu den postoperativen Jahren 2,5 - 3,5 (T3), 3,5 - 4,5 (T4) und 4,5 - 5,5 (T5) dargestellt. Auf der y-Achse zeigt sich der gemittelte ABG in dB. Die Balken zeigen jeweils den Mittelwert, den Median sowie die minimale und die maximale Streuung des mittleren ABG. Bei den Vergleichen T2 / T4 und T2 / T5 standen jeweils zu wenig Fälle zum Vergleich zu Verfügung, um eine sichere Aussage treffen zu können. Es kann lediglich eine Tendenz interpretiert werden. Ab dem 4,5 - 5,5 Jahr (T5) ist die Fallzahl zu niedrig, um die Berechnungen fortzuführen. Der Median und die Mittelwerte bleiben über die Jahre stabil.

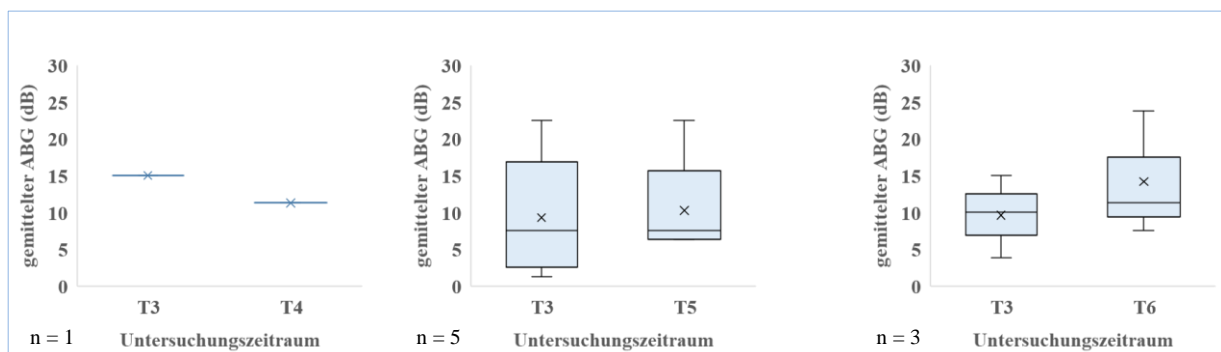


Abbildung 16: Darstellung der Werte der Jahre 2,5 - 3,5 postoperativ im Vergleich mit den Jahren 3,5 - 7,5 postoperativ.

Auf der x-Achse zeigen sich die Untersuchungszeiträume. Es werden jeweils die postoperative Gruppe der Jahre 2,5 - 3,5 (T3) im Vergleich zu den postoperativen Jahren 3,5 - 4,5 (T4), 4,5 - 5,5 (T5) und 5,5 - 7,5 (T6) dargestellt. Auf der y-Achse zeigt sich der gemittelte ABG in dB. Die

Grafiken zeigen jeweils den Mittelwert, den Median sowie die Streuung (Box sowie Whisker) des mittleren ABG. Ab den Jahren 5,5 - 7,5 (T6) ist die Fallzahl zu niedrig, um die Berechnungen fortzuführen. Bis zum Jahr 7,5 postoperativ zeigt sich bei keinem Vergleich eine deutliche Signifikanz. Der Median und Mittelwerte bleiben über die Jahre stabil. Im Vergleich bei T3 / T4 und T3 / T6 ist aufgrund der geringen Patientenzahl keine statistisch valide Aussage möglich.

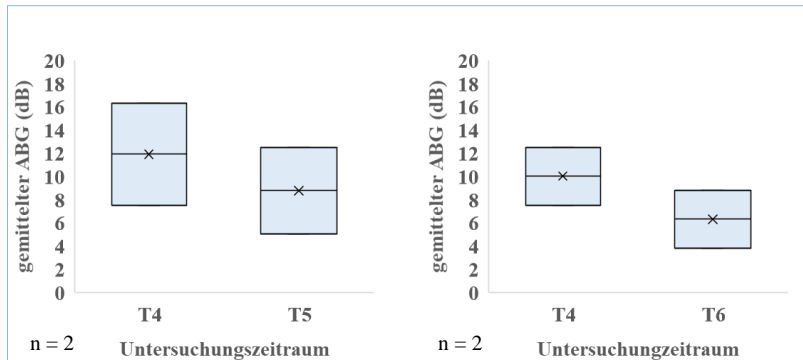


Abbildung 17: Darstellung der Werte der Jahre 3,5 - 4,5 postoperativ im Vergleich mit den Jahren 4,5 - 7,5 postoperativ.

Auf der x-Achse zeigen sich die Untersuchungszeiträume. Es werden jeweils der Vergleich von den Jahren 3,5 - 4,5 postoperativ (T4) mit den Jahren 4,5 - 5,5 postoperativ (T5) und den Jahren 5,5 - 7,5 postoperativ (T6) dargestellt. Auf der y-Achse zeigt sich der gemittelte ABG in dB. Die Balken zeigen jeweils den Mittelwert, den Median sowie die minimale und die maximale Streuung des mittleren ABG. Es zeigt sich ein nahezu stabiler Verlauf ohne wesentliche Änderung des gemittelten ABG in den Vergleichsgruppen. Jedoch ist die Patientenzahl der beiden Gruppen jeweils zu klein, um eine statistisch sichere Aussage treffen zu können.

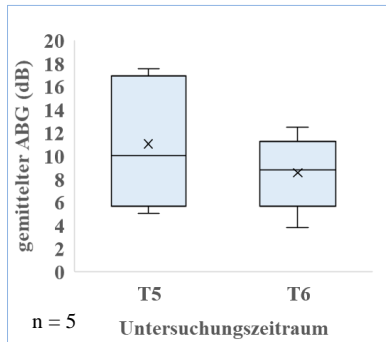


Abbildung 18: Darstellung der Werte der Jahre 4,5 - 5,5 postoperativ im Vergleich mit den Jahren 5,5 - 7,5 postoperativ.

Auf der x-Achse zeigen sich die Untersuchungszeiträume. Es wird der Vergleich von den Jahren 4,5 - 5,5 postoperativ mit den Jahren 5,5 - 7,5 postoperativ dargestellt. Auf der y-Achse zeigt sich der gemittelte ABG in dB. Die Balken zeigen jeweils den Mittelwert, den Median sowie die minimale und die maximale Streuung des mittleren ABG. Es zeigt sich auch hier ein nahezu stabiler Verlauf ohne wesentliche Änderung des gemittelten ABG mit einem Median von ca. 10 dB in den Vergleichsgruppen. Für die weiteren Jahre standen nicht ausreichende Patientendaten zur Verfügung, sodass die Vergleichsreihe ab dem Jahr 7,5 beendet werden musste. Bis dahin zeigte sich ein stabiler ABG in den Mittelwerten ohne signifikante Veränderung. Dies spricht für einen stabilen postoperativen Verlauf in den Revisionsoperationen.

8.5 Zeitlicher Verlauf der ABG-Mittelwerte von Revisions-Laserstapedotomie im Vergleich zu Primär-Laserstapedotomie

Im Folgenden wurden die Mittelwerte der Revisions-Laserstapedotomien als Liniendiagramm dargestellt. Es können dabei das präoperative Ergebnis mit dem Verlauf der Mittelwerte des ersten und der Jahre 4,5 - 7,5 verglichen werden. Die Zeiträume wurden ausgewählt, um ein ausreichend großes Patienten Kollektiv darzustellen. Zusätzlich wurde ein tabellarischer Verlauf der audiometrischen Ergebnisse im Mittelwert im zeitlichen Ablauf dargestellt. Es wurden die Patientengruppen zusammengefasst, um den audiometrischen Langzeitverlauf genauer darstellen zu können.

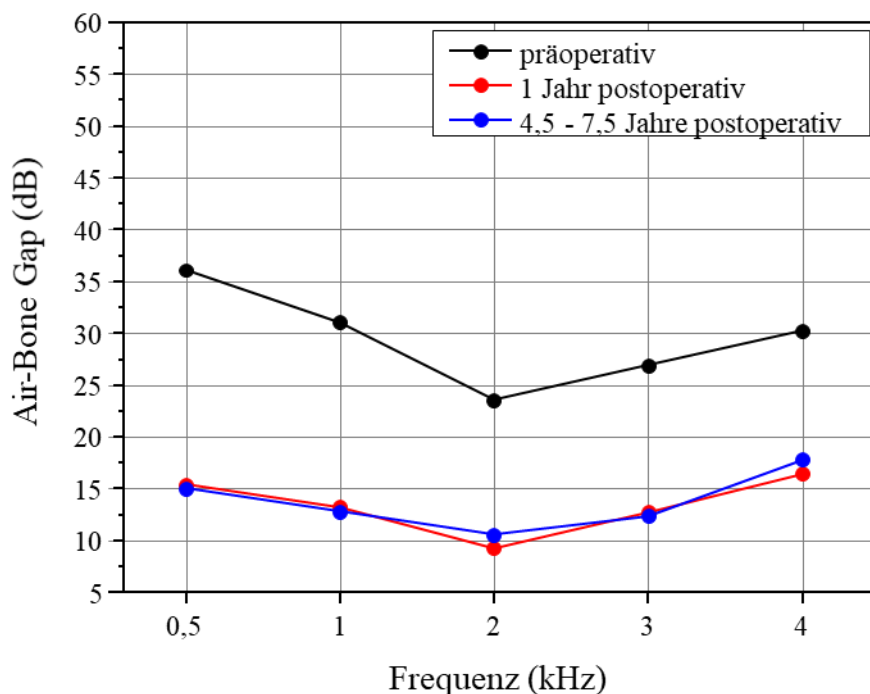


Diagramm 1: Zeitlicher Verlauf der ABG-Mittelwerte nach Revisions-Laserstapedotomie für verschiedene Zeitabschnitte. Es zeigt sich ein stabiler Zeitverlauf sowohl im ersten als auch in den Jahren 4,5 -7,5 postoperativ

Tabelle 24: Verteilung der ABG-Mittelwerte nach Revisions-Laserstapedotomie im zeitlichen Verlauf

ABG	1 Jahr postop. (n=48)	1 - 2,5 Jahre postop. (n=35)	2,5 - 4,5 Jahre postop. (n=29)	4,5 - 7,5 Jahre postop. (n=23)
0 - 10dB	46%	40%	42%	52%
11 - 20dB	46%	46%	42%	35%
21 - 30dB	6%	11%	11%	9%
>30dB	2%	3%	5%	4%

Für die primäre Laserstapedotomie fanden sich im postoperativen Langzeitverlauf zunehmend Patienten in den ABG-Bereichen 11-20 dB und 21-30 dB. Dies lag zum großen Teil daran, dass sich im Zuge der Nachkontrollen Patienten mit einem zufriedenstellenden postoperativen Ergebnis und einem stabilen Verlauf nicht mehr zur Nachkontrolle wieder einfanden. Dies fiel besonders im späteren postoperativen Verlauf auf. Diese Tatsache führt zu einer Verzerrung des Ergebnisses im späten Langzeitverlauf.

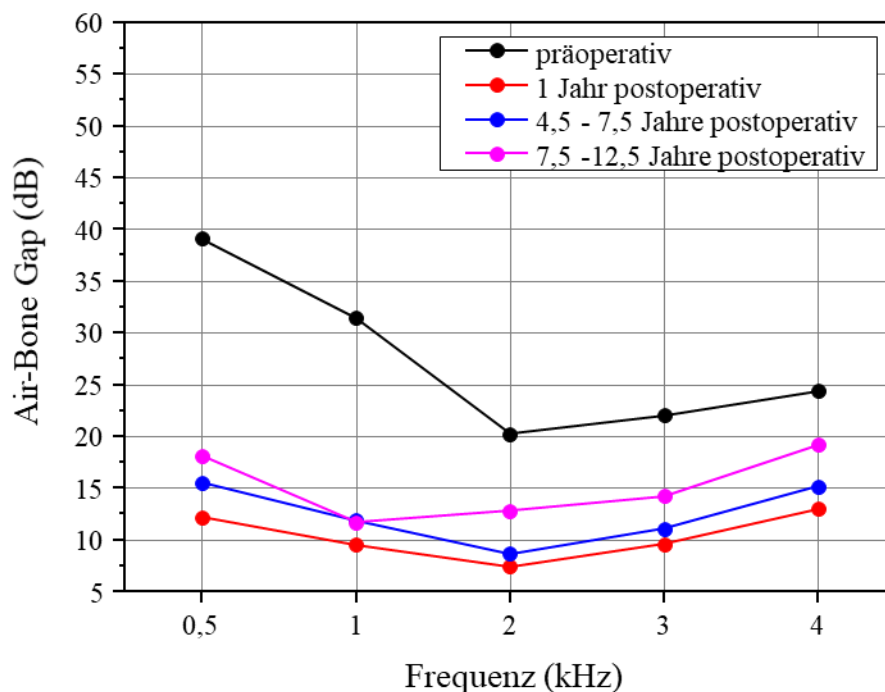


Diagramm 2: Zeitlicher Verlauf der ABG-Mittelwerte für verschiedene Zeitabschnitte nach primärer Laserstapedotomie.

In der folgenden Tabelle ist der zeitliche Verlauf der ABG-Mittelwerte für verschiedene Zeitabschnitte nach primärer Laserstapedotomie dargestellt. Es zeigte sich eine Veränderung der ABG Mittelwerte mit Anstieg auf 20 dB in den Jahren 7,5 - 12,5 postoperativ.

Tabelle 25: Verteilung der ABG-Mittelwerte nach primärer Laserstapedotomie im zeitlichen Verlauf

ABG	1 Jahr postop. (n=250)	1 - 2,5 Jahre postop. (n=143)	2,5 - 4,5 Jahre postop. (n=74)	4,5 - 7,5 Jahre postop. (n=35)	7,5 - 12,5 Jahre postop. (n=19)
0-10dB	64%	69%	60%	50%	32%
11-20dB	33%	26%	35%	39%	53%
21-30dB	3%	3%	0%	5%	10%
>30dB	0%	2%	5%	6%	5%

8.6 Die Ergebnisse der Langzeituntersuchung des ABG nach primärer Laserstapedotomie

Auch ein Vergleich mit der Patientengruppe nach primärer Laserstapedotomie, welche Gegenstand einer anderen Untersuchung in unserer Arbeitsgruppe war, zeigte keinen signifikanten Unterschied im Verlauf der Jahre und damit ein stabiles Ergebnis. Es erfolgten dort Vergleiche bis zu den Jahren 7,5 - 10 postoperativ. Gruppen von mehreren Jahren wurden zusammengeschlossen, um eine ausreichende Zahl von Patienten generieren zu können. Ab 7,5 - 10 Jahre standen, wie auch in unserer Vergleichsgruppe, nicht ausreichend Patienten zur Nachkontrolle zur Verfügung.

8.7 Postoperative Veränderung des Air-Bone-Gap bei Revisions- und Erstoperationen

Mit dem Mann-Whitney-U-Test konnten im Anschluss die postoperative Veränderung des ABG der Revisionsoperationen mit den Erstoperationen verglichen werden: Es standen ausreichend Daten für einen Vergleich bis zum Jahr 12,5 postoperativ in der Gruppe der Primäroperationen zur Verfügung und bis zum Jahr 7,5 postoperativ in der Gruppe der Revisionsoperationen. Es wurde zunächst das erste postoperative Jahr verglichen und im Anschluss die Jahre 1,5 - 2,5 postoperativ im ein - Jahresabstand durchgeführt. Ab dem Jahr 5,5 postoperativ erfolgte der Vergleich im zwei - Jahresabstand und ab dem Jahr 7,5 postoperativ wurde ein Abstand von 2,5 Jahren gewählt, um einen größeren Patientenpool einzubeziehen, da die Daten sich mit Fortschreiten der Jahre verringern. Es zeigte sich dabei eine langfristig weitgehend stabile, signifikante Verringerung des Air-Bone-Gaps im Vergleich aller postoperativen Ergebnisse zu den präoperativen Ausgangswerten. Das verringerte ABG blieb bis zum zehnten postoperativen Jahr stabil. Im Vergleich der postoperativen Gruppen untereinander zeigte sich keine signifikante Veränderung im Langzeitverlauf. Die Vergleiche konnten sinnvoll bis zum Jahr 7,5 postoperativ durchgeführt werden. Somit war das erreichte günstige operative Ergebnis konstant und es zeigt sich insgesamt ein stabiler Verlauf nach Revisions-Laserstapedotomien. In der Gruppe der primären Operationen zeigte sich initial ein stabiler postoperativer Verlauf mit Verlagerung des ABG in die Bereiche 11-20 dB und 21-30 dB im späten postoperativen Verlauf. Der ABG konnte in dieser Gruppe bis zum Jahr 12,5 mit dem Präoperativen Ergebnis sowie den weiteren postoperativen Ergebnissen verglichen werden. Es ist hierbei zu erwähnen, dass im zeitlichen Verlauf die Patientenzahl insgesamt deutlich abnahm und somit im späten postoperativen Verlauf nur noch eine sehr geringe Anzahl an Patienten zum Vergleich zu Verfügung stand.

9. Diskussion

Im Rahmen der Studie konnte gezeigt werden, dass der mittlere ABG nach Revisions-Laserstapedotomien postoperativ signifikant verringert wurde und im postoperativen Langzeitverlauf stabil blieb.

Die in der Charité operierten Patienten waren in 34% der Fälle männlich und in 66% der Fälle weiblich. Das mittlere Alter bei Operation betrug in unserer Studie 48,2 Jahre. Die erhobenen Geschlechterverteilungen stimmen mit den Geschlechterverhältnissen bei der Otosklerose, die in der Literatur beschrieben werden, überein. Die Revisions-Laserstapedotomie wurde in unserer Studie an Patienten mit Auftreten eines erneuten mittleren ABG von ca. 30 dB (in 80% der Fälle), gefolgt von Schwindel (18% der Fälle) und anderen Symptomen indiziert. Bei ca. 55% der Patienten traten diese Symptome im ersten postoperativen Jahr auf. Durch die Operation konnten die Symptome gelindert und der ABG verringert werden. Es ließ sich eine signifikante Verringerung des ABG bis zum Jahr 7,5 postoperativ nachweisen. Danach reichten die Fallzahlen für eine statistische Auswertung nicht mehr aus. Die Patienten wurden alle mit derselben Operationstechnik (Ein-Schuss-Technik nach Jovanovic) behandelt, wobei die meisten Operationen vom selben Operateur durchgeführt worden sind. Wir haben nicht die einzelnen Operationen nach Operateur ausgewertet, da diese Operationsmethode bei uns standardisiert wurde und die Operation immer nach demselben Muster ablief.

Nach der Revisions-Laserstapedotomie konnte in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein mittlerer ABG < 20 dB und in der Hälfte der Fälle sogar < 10 dB erreicht werden, welche langfristig stabil blieben. Wir führten zudem eine Auswertung der Mittelwerte des ABG im Vergleich vom präoperativen Ausgangswert zum ersten postoperativen Jahr und zum Jahr 4,5 - 7,5 postoperativ durch. Auch hier zeigt sich, dass sich das ABG signifikant zum Ausgangswert verringerte und im Langzeitverlauf stabil blieb. Ein Vergleich mit anderen Studien ist dahingehend erschwert, da bis jetzt nur wenige Langzeitverläufe nach Revisions-CO₂-Laserstapedotomien publiziert wurden. Bei der Durchführung einer Stapedotomie sind sehr viele Variablen möglich. Es werden zum Teil andere Lasertypen eingesetzt oder es wird mit einer anderen Schusstechnik operiert. Auch wird zum Teil kein Mikromanipulator verwendet oder die Operation wird konventionell durchgeführt. Der Zeitraum der postoperativen audiometrischen Messungen variiert in den Studien erheblich und Langzeitverläufe werden eher selten untersucht. Zudem ist die Anzahl von Publikationen mit Revisionsoperationen deutlich geringer als mit Primäroperationen.

In der folgenden Literaturbetrachtung wurde versucht, Vergleiche mit Operationsmethoden anzustreben, die unserer Operationsmethode nahe kommen, um eine mögliche Aussage über unsere Operationsmethode zu erhalten.

Puxeddu et al. untersuchten Langzeitverläufe nach Revisions-Laserstapedotomien von 44 Patienten im Verlauf von 12 Monaten bis 11 Jahren. Die genaue Operationstechnik wurde nicht beschrieben. Die Indikation zur Revisionsoperation wurde ab einer Schalleitungsschwerhörigkeit von 20 dB in den Frequenzen 500 Hz bis 2000 Hz gestellt. Hierbei zeigte sich ein postoperativer ABG von bis 10 dB bei 54,5% der Patienten, 31,5% der Patienten hatten einen ABG von 11-20 dB, 11,5% hatten einen ABG von 21-30 dB und bei 2,5% war der ABG größer als 30 dB. Die mittlere postoperative Kontrollzeit lag bei 35 Monaten. Nach drei Jahren hatten 86% der Patienten einen ABG bis 10 dB, 10% einen ABG von 11-20 dB und 4% einen ABG von 21-30 dB, wobei nicht klar wird, ob alle 44 Patienten nach drei Jahren untersucht worden sind. Zudem wird nicht klar, wie viele der initial 44 Patienten bis 11 Jahren nachuntersucht worden sind. Im Vergleich zu unserer Studie zeigten sich postoperativ 10% mehr Messdaten von Patienten im Bereich von 0-10dB und ca. 10% weniger im Bereich 11-20 dB. Allerdings ist nicht klar, wie viele der Patienten zu welcher Zeit nachgemessen worden sind und ob alle an den audiologischen Kontrollen teilgenommen haben oder ob es hier zu einer Selektion der Patienten gekommen ist (Puxeddu et al., 2005).

Sergi et al. untersuchten einen postoperativen Verlauf von 45 Monaten nach primärer CO₂-Laserstapedotomie nach der Ein-Schuss-Technik. Es wurden in dem Zeitraum 198 Patienten behandelt. Hierbei zeigte sich eine Besserung des Luftleitungs-PTA von präoperativ im Mittel 55 dB auf 33 dB im Kurzzeitverlauf und 31 dB im Verlauf nach drei Jahren. Der ABG wurde in dieser Arbeit nicht beschrieben (Sergi, Lucidi, De Corso, & Paludetti, 2016).

Blijleven et al. untersuchten zwischen 2013 und 2018 66 Revisionsoperationen. Es wurde dabei ein KTP-Laser verwendet. Hier erreichten 38% der Patienten einen ABG von bis zu 10 dB, 80% hatten einen ABG von bis zu 20 dB. Die audiologische Auswertung erfolgte ca. sieben Wochen postoperativ. Es erfolgten keine Langzeitauswertungen (Blijleven, Wegner, Tange, & Thomeer, 2019). Im Vergleich zu unseren Ergebnissen zeigen sich in der Literatur vergleichbare Ergebnisse mit den unterschiedlich vorgestellten Methoden. In einer Arbeit von Cuda et. al. wurden 90 Patienten in einer prospektiven Studie bezüglich des postoperativen ABG nach primärer Stapedotomie untersucht. Hierbei wurden jeweils 30 Patienten mit einem CO₂-Laser, einem

Microdriller und einem piezoelektrischem Gerät operiert. Die Gruppe mit der CO₂-Laserstapedotomie hatte die besten Ergebnisse bezüglich der ABG-Minderung. Diese waren besonders im Tieftonbereich etwas besser als die Ergebnisse mit dem Microdriller, jedoch nicht signifikant besser. Die Gruppe mit dem piezoelektrischem Gerät hatte hierbei die schlechtesten Ergebnisse. Besonders postoperative Schwindelbeschwerden traten hier bei 6/30 Patienten auf, in den anderen Gruppen waren es jeweils nur 2/30 und 3/30. Zudem war die ABG Verringerung hierbei signifikant geringer als bei den anderen beiden Gruppen. (Cuda, Murri, Mochi, Solenghi, & Tinelli, 2009).

In einer Arbeit von Jahnke et. al. wurden 135 Revisions-Stapedotomien zwischen 1989 bis 2000 untersucht und 89 von den Patienten konnten im Langzeitverlauf untersucht werden. Hier konnte eine Besserung von über 20dB in 32 Fällen und 5 - 20dB in 36 Fällen nachgewiesen werden. Es wurde in einigen Fällen ein erbium:YAG Laser benutzt, jedoch wurde nicht genau genannt in wie vielen Fällen (Jahnke, Solzbacher, & Dost, 2007).

Die in der Charité eingesetzte Operationstechnik, mittels CO₂-Laser kombiniert mit einem Scannersystem zur gleichmäßigen Behandlung des zu perforierenden Knochenareals, zeigte sich in der vorliegenden Arbeit als die am besten geeignete Methode zur Durchführung einer Laserstapedotomie sowie der Revisions-Laserstapedotomie. Dies wird auch durch andere Arbeiten in der Literatur bestätigt (Lesinski, 1990) (Albers et al., 2011). Mit Hilfe dieser Methode kann eine exakte Einstellung des Laserstrahls auf die Perforationsstelle erzielt werden (Jovanovic et al., 2004).

Der Vorteil lag besonders in der guten Darstellung der Mittelohrstrukturen und der Möglichkeit einer deutlich besseren Stabilität der Prothese in der Fußplatte im Gegensatz zu konventionellen Methoden. Diese Vorteile und der geringe thermische Schaden führten zu einer Reduktion der Komplikationsrate sowie einer größeren Reduktion des ABG im Gegensatz zur konventionellen Methode (Altamami et al., 2019), (Singh et al., 2018), (Albers et al., 2013), (Wiet, Kubek, Lemberg, & Byskosh, 1997). Es existieren auch Arbeiten, in denen ein gleichwertiges Ergebnis, bezogen auf die Verringerung des ABG zwischen der Laser- und Perforator-Methode beschrieben werden (Sedwick, Loudon, & Shelton, 1997). In der Arbeit von Lundman et al. zeigte sich im PTA der Luftleitung nach Revisionsoperationen eine signifikante Besserung in den postoperativen Ergebnissen im Vergleich zu den präoperativen Ergebnissen. Auch der ABG besserte sich signifikant. Es konnte kein Unterschied zwischen einer Laserstapedotomie und Stapedotomien

ohne Laser gesehen werden. Jedoch zeigte sich bei den Zweitrevisionen ein signifikant besseres Ergebnis in Bezug auf die ABG-Verringerung nach einer Laserstapedotomie als nach Stapedotomien ohne Laser (Lundman, Stromback, Bjorsne, Grendin, & Dahlin-Redfors, 2020). In einer anderen Arbeit zeigte sich eine höhere Komplikationsrate in Bezug auf Destruktionen der Fußplatte von 5,7% bei Einsatz des Perforators gegenüber 1,4% beim Einsatz des Lasers (Karaca et al., 2016). Auch ein Review von Wegner et. al. zeigte bei der konventionellen Operationsmethode mit einem Driller ein häufigeres Auftreten von Ertaubungen und Fußplattenfrakturen als bei der Laserstapedotomie (Wegner, Kamalski, Tange, & Grolman, 2014). Der Erfolg einer Operation hängt natürlich auch von der Erfahrung des Operateurs ab, aber insgesamt zeigt sich in der Literatur, dass eine Operation mit einem Laser geringere Komplikationsraten hat als mit einem konventionellen Driller. Dies lässt sich auch aus der „no touch“ Methode mit einem Laser erklären, welche die Gefahr einer Fußplattenfraktur verringern. Unter den Lasern, welche in der Regel verwendet werden, haben sich der CO₂-Laser und der KTP Laser etabliert. Es werden zusätzlich noch Er:YAG-Laser verwendet.

Marchese et al. führten eine retrospektive Studie durch, um die postoperativen Ergebnisse nach primärer CO₂-Laserstapedotomie mit der Ein-Schuss-Technik mit denen nach Behandlung mit einem Er:YAG-Laser und Mehr-Schuss-Technik zu vergleichen. Hierbei zeigte sich eine signifikant bessere Verringerung des postoperativen ABG bei CO₂-Laserstapedotomien im Vergleich zu denen mit dem Er:YAG-Laser (Marchese, Scorpecci, Cianfrone, & Paludetti, 2011). Ähnliche Ergebnisse wie mit dem CO₂-Laser können nach heutigem Stand nur mit dem Argon-Laser oder dem KTP-Laser erreicht werden. Diese Ergebnisse entsprechen auch den in der Literatur beschriebenen Methoden (Kamalski et al., 2014). Jedoch ist die Stapedotomie keine standardisierte Operationsmethode, es existieren international unterschiedliche Vorgehensweisen hinsichtlich der Operationstechnik wie z.B. den Einsatz von Driller oder Laser, verschiedene Lasertypen und verschiedene Prothesenarten. In einer Umfrage von 45 Mitgliedern der American Otological Society zeigte sich, dass 56% der Befragten die Rosettentechnik der Laserstapedotomie anwenden und 40% einen KTP-Laser benutzen sowie 33% einen CO₂-Laser (Liu, Gupta, Nguyen, Lambert, & Jung, 2020).

Bei weiterhin stattfindender technischer Verbesserung der eingesetzten Lasermethoden müssen auch diese im Verlauf erneuten Tests unterzogen werden und die Ergebnisse mit den jeweiligen Methoden verglichen werden. Nach derzeitigem Stand zeigt der Einsatz des CO₂-Laser die besten und sichersten Ergebnisse (Schonfeld, Weiming, Hofmann, Jovanovic, & Albers, 2017). Es

wurden auch Kombinationsmöglichkeiten eines Bohrers mit einem CO₂- oder KTP-Laser während der Operation beschrieben und getestet. Diese kombinierte Methode zeigt erste ähnlich gute Ergebnisse, wobei hierbei keine Langzeitergebnisse vorliegen (Pauli, Stromback, Lundman, & Dahlin-Redfors, 2019).

Ein anderer interessanter Aspekt ist der Revisionsgrund. Bei uns war die erneute Zunahme der Schallleitungsschwerhörigkeit mit 80% der häufigste Grund für eine Revisionsoperation, jedoch war Schwindel mit 18% der zweithäufigste Grund. Nur 4% der Patienten hatten eine Schallempfindungsstörung als Ursache einer Revisionsoperation. Darüber hinaus gab es auch Patienten mit kombiniertem Beschwerdebild. Blijleven et al. gaben Schwindel mit 3% als eher seltenen Grund für eine Revisionsoperation an, wobei auch hier die erneute Zunahme der Schallleitungsschwerhörigkeit der häufigste Grund war (Blijleven et al., 2019). Lundmann et al. untersuchten 227 Revisions-Stapedotomien an verschiedenen schwedischen Krankenhäusern, die mit unterschiedlichen Methoden operiert wurden. Hierbei zeigte sich bei den Erstrevisionen in 217 Fällen (95%) eine Schallleitungsschwerhörigkeit als die häufigste Ursache für die Revisionsoperation, wie es auch in der vorliegenden Studie der Fall war. Schwindel allein war in 1,8% ein Grund für eine Revision und Schwindel in Kombination mit einer Schallleitungsschwerhörigkeit war in 2,6% der Fälle ein Grund für eine Revision (Lundman et al., 2020).

In der prospektiven Studie von Vincent et al. wurden 652 Patienten nach einer Revisionsstapedotomie untersucht. Die Revisionseingriffe erfolgte mit einem Argon-Laser. In dieser Studie war in 94,4% der Fälle eine Schallleitungsschwerhörigkeit der Grund für die Revision. In 5,6% der Fälle war Schwindel mit einem Fistelsymptom der Grund für die Revision. Im Jahre 2011 untersuchten (Ozuer, Olgun, & Gultekin, 2012) 84 Patienten, die eine Revisionsstapedotomie bekommen haben. In 69 Fällen (82%) war eine Schallleitungsschwerhörigkeit der Hauptgrund für die Revision. Schwindel war in 9,5% als alleinige Ursache der Grund für eine Revisionsoperation (Vincent et al., 2010).

Zwischen 1989 und 2000 untersuchten Jahnke et. al. 135 Patienten die eine Revisionsstapedotomie erhalten hatten. Von den 135 Patienten wurden 116 (86%) aufgrund einer erneuten Zunahme der Schallleitungsschwerhörigkeit operiert, 10 Patienten hatten zusätzlich einen Schwindel (7%). In 2 Fällen (1,5%) zeigte sich Schwindel als alleinige Ursache der Beschwerden (Jahnke et al., 2007) . Eine andere Studie untersuchte 150 Patienten, die eine Revisionsstapedotomie erhalten haben zwischen 1988 und 1996. Hierbei zeigte sich, dass in 88% der Fälle eine

Schalleitungsschwerhörigkeit und in 8% der Fälle ein Schwindel der Grund für eine Revisionsoperation waren (Grunwald, Lomas, Muller, & Helms, 1998).

In einer Studie von Harmat et al. wurde der Einfluss des Prothesendurchmessers auf einen postoperativen Schwindel untersucht. Hierbei zeigte sich jedoch keine Korrelation (Harmat et al., 2017). Auch ein Vergleich zwischen Laserstapedotomien und konventioneller Operationsmethoden die in einem Review untersucht wurde zeigte, dass der Prothesendurchmesser keinen Einfluss auf die Entwicklung eines postoperativen Schwindels hat (Wegner et al., 2014).

Die bei uns eingesetzten Prothesen waren in der Erstoperation vorwiegend Draht-Bindegewebspistons nach Schuhknecht und Platin-Teflon-Prothesen. Diese Prothesen wurden zu der Zeit der Erstoperationen üblicherweise verwendet. In der Revisionsoperation wurden dann überwiegend Platin-Teflon Prothesen und Titanprothesen verwendet. Es bleibt letztendlich nicht genau erklärbar warum in unserer Studie der Grund einer Revision mit 18% deutlich höher ausfällt als in der Literatur beschrieben. Es könnte jedoch eventuell hilfreich sein die Laserstapedotomie in Lokalanästhesie durchzuführen um dabei möglicherweise ein bestehendes Schwindelgefühl zu erkennen und dem mit einer Neupositionierung der Prothese entgegen zu wirken.

Der intraoperative Befund zeigte in der Mehrzahl der Fälle eine Prothesendislokation sowie narbige Verwachsungen. Bei einem Großteil der Patienten kann eine fehlende Passgenauigkeit der Grund für diese Befunde sein. Eine bindegewebige Vernarbung ergibt sich zudem häufig nach falsch sitzender oder fehlender Prothese in der Fußplatte. Weitere Befunde, durch welche es zu den Symptomen kam, waren eine totale oder partielle Incusarrosion oder eine zu kurz oder zu lang gewählte Prothese. Bei alleiniger Narbenbildung war in 8% der Fälle die Entfernung des Bindegewebes ausreichend für eine Besserung der Beschwerden, ohne das ein Prothesenwechsel stattfinden musste. Bei bindegewebiger Vernarbung der primären Perforationsstelle war in manchen Fällen eine Mehrfachapplikation des Laserstrahls notwendig, um eine Re-Perforation zu erreichen. In den postoperativen Untersuchungen zeigte sich kein schlechteres postoperatives Ergebnis, besonders keine Zunahme der Schallempfindungsschwerhörigkeit bei dieser Patientengruppe im Vergleich zu den anderen Patienten.

Auch der Vergleich zu anderen Publikationen zeigt, dass dieses Ergebnis im Einklang mit den bisher zu dieser Thematik veröffentlichten Publikationen steht (Sheehy et al., 1981), (Grunwald et al., 1998), (Fisch et al., 2001), (Lesinski, 2002), (Puxeddu et al., 2005), (Lundman et al., 2020).

Zur vollständigen Darstellung erfolgte zudem der Vergleich der Daten nach Revisionsoperation mit denen nach primärer Laserstapedotomie (Diagramm 1 und Diagramm 2). Der ABG nach primärer Laserstapedotomie wie auch nach Revisions-Laserstapedotomie fand sich im postoperativen Langzeitverlauf zunehmend in den ABG-Bereichen 11-20 dB und 21-30 dB wiederfinden.

Von den initialen 722 Patienten, welche in dem Zeitraum der Untersuchung bei uns eine primäre Laserstapedotomie erhielten, wurde bei 61 Patienten eine Revisions-Laserstapedotomie durchgeführt. Dies entspricht einer Revisionsrate von 8,4% und damit der in der Literatur angegebenen Revisionsrate von 5 - 10% (Wiet et al., 1997), (Schmid & Hausler, 2009). Die durchschnittliche Revisionsrate im untersuchten Zeitraum lag bei ca. 7% / Jahr. Die bei uns eingesetzten Prothesen waren in 69% der Fälle Platin-Teflon Prothesen und in 14% der Fälle Titan Prothesen.

In der Literatur wird die Bedeutung unterschiedlicher Prothesen auf das Hörergebnis durch verschiedene Autoren unterschiedlich diskutiert, sowohl für primäre Stapedotomien als auch Revisionsstapedotomien. In einer Studie von (Casale et al., 2003) wurde der ABG von 30 Patienten nach Implantation einer Platinumprothese mit 30 Patienten nach einer Implantation einer Titanumprothese verglichen. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Besserung des ABG. Auch ein Vergleich von Durko et al. von vier verschiedenen Prothesen nach Stapedotomie erbrachte keinen signifikanten Unterschied des postoperativen ABG (Durko et al., 2008). Die Studie von Mangham et al. in der 74 Operationen mit einer Teflonprothese und 33 Operationen mit einer Titanprothese durchgeführt wurden, zeigte allerdings eine Überlegenheit des Teflon-Pistons gegenüber einer Titanprothese mit einem Durchmesser von 0,6 mm. In gleicher Studie wurde allerdings ein besseres Hörergebnis durch die Titanprothese erzielt, sofern der Durchmesser der Perforation den Durchmesser der Prothese nicht um mehr als 0,05 mm überschritt (Mangham, 2008). Generell ist der Einfluss der Prothesen auf das Ergebnis des ABG schwer zu fassen und kann nicht einheitlich angegeben werden. In der überwiegenden Zahl der Studien zeigen sich jedoch keine oder allenfalls geringe Unterschiede des ABG nach Verwendung verschiedener Prothesen (Massey, Kennedy, & Shelton, 2005), (Brown & Gantz, 2007), (Fayad, Semaan, Meier, & House, 2009), (Tange & Grolman, 2008), (Van Rompaey et al., 2009), (Mangham, 2010), (Famarzi, Gilanifar, & Roosta, 2017), (Famarzi, Roosta, & Daneshian, 2020). Daher wurde der Einfluss unterschiedlicher Prothesen auf die Verbesserung des ABG in dieser Arbeit nicht explizit ausgewertet, da der Hauptschwerpunkt auf den Langzeitverlauf nach einer Laserstapedotomie lag.

Während der retrospektiven Studie zeigte sich, dass 13 der insgesamt 152 Patienten der Revisions-Laserstapedotomie -Gruppe eine Zweitrevision erhielten. Dies entspricht 9,7%. Von dieser Gruppe konnten vorerst sechs Patienten nachverfolgt werden. Es kann leider keine Prognose zu den Ergebnissen getroffen werden, da sowohl die Anzahl der Patienten zu gering als auch der Zeitraum der Nachkontrollen zu kurz ist. Im Rahmen zukünftiger Studien kann die Fragestellung des ABG im Langzeitverlauf nach Zweitrevisionen geklärt werden.

In den letzten Jahren rückte die Methode der endoskopischen Stapedotomie zunehmend in den Fokus. Hierzu finden sich in der Literatur einige Studien welche sich auf einen Vergleich zwischen der klassischen Operationsmethode mit einem Mikroskop und der neueren Operationsmethode mit einem Endoskop beziehen. Diese beiden unterschiedlichen Methoden werden sowohl bei Stapedotomien mit einem Driller als auch bei Stapedotomien mit dem Laser eingesetzt. Jedoch beziehen sich die Autoren auf primäre Stapedotomien (Moneir, Abd El-Fattah, Mahmoud, & Elshaer, 2018). Kuo et. al. verglichen die audiologischen Ergebnisse von 17 Patienten mit einer endoskopischen Laserstapedotomie und einer mikroskopischen Laserstapedotomie. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied im postoperativen Hörvermögen (Kuo & Wu, 2018).

Literatur zum Vergleich zwischen Revisions-Stapedotomie mit Mikroskop und Endoskop liegen derzeit noch nicht vor. Einzelne Ergebnisse einer Revisions-Stapedotomie mit dem Endoskop konnten gute Ergebnisse mit einer Verringerung des ABG bis unter 20 dB bei 86% der untersuchten Patienten erzielen (Fernandez, Villari, Botti, & Presutti, 2019). Hier könnte in Zukunft ein weiterer Ansatzpunkt zur eventuellen Verbesserung der Revisions-Laserstapedotomie liegen. In zukünftigen Untersuchungen könnte darüber hinaus der Langzeitverlauf nach endoskopischer Laserstapedotomie mit der mikroskopischen Laserstapedotomie verglichen werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die guten und stabilen Langzeitergebnisse sowie die niedrige Komplikationsrate nach einer Revisions-Laserstapedotomie mit dem CO₂-Laser zeigen, dass Patienten auch von einer Revisions-Laserstapedotomie profitieren können. Diese Arbeit soll sowohl den Patienten als auch dem Operateur bei der Entscheidungsfindung über eine Revisionsoperation unterstützen.

9.1 Limitation der Studie

Die Patientenzahlen nehmen im zeitlichen Verlauf rapide ab, sodass für audiometrische Kontrollen eine statistische Auswertung nur bis zum 7,5 postoperativen Jahr möglich war. Dies lässt eine Aussage über den weiteren zeitlichen Verlauf der Hörschwellen nicht zu. Für die Abnahme der Patientenzahlen kann es unterschiedliche Gründe geben. Zum einen kann dies daran gelegen haben, dass sich im Zuge der Nachkontrollen Patienten mit einem zufriedenstellenden postoperativen Ergebnis und einem stabilen Verlauf nicht mehr zur Nachkontrolle einfanden. Die damals neuartige Operationsmethode der Laserstapedotomie mit der Ein-Schuss-Technik wurde nur an wenigen Kliniken durchgeführt, daher wurden auch Patienten aus weiter vom primär behandelnden Krankenhaus entfernten Gebieten operiert und die Nachkontrollen erfolgten dann häufig aufgrund weiter Anreisewege nicht in der Charité. Außerdem könnte die Fluktuation durch Umzug eine Rolle spielen. Diese Tatsachen tragen dazu bei, dass sich die Patientenzahlen in Verlaufskontrollen reduzieren und haben somit einen Einfluss auf die statistische Aussagekraft der vorliegenden Studie.

Zudem wurden in dieser Arbeit andere Umstände, die eine Hörminderung verstärken können, wie z.B. Vorerkrankungen oder Lärmschwerhörigkeiten im Rahmen der beruflichen Tätigkeit, nicht beachtet. Darüber hinaus stellt die physiologisch vorkommende Abnahme des Hörvermögens im Alter eine individuelle Beschaffenheit dar, welche in dieser Arbeit nicht berücksichtigt werden konnte. Im Weiteren lag der Fokus dieser Arbeit auf der Auswertung des Langzeitverlaufes nach Revisions-Laserstapedotomie. Es erfolgte kein direkter Vergleich unserer Methode mit der anderer Operationsmethoden. Ein Vergleich der spezifischen Operationsmethoden kann hier zukünftig wertvolle Erkenntnisse über die Gesamtlage der Operationsmöglichkeiten liefern.

Diese Arbeit konzentrierte sich darauf, das Ergebnis des ABG nach einer Revisions-Laserstapedotomie im Langzeitverlauf zu messen.

In der vorliegenden Studie wurde der ABG als Mittelwert aus den Frequenzbereichen von 0,5 bis 4 kHz (siehe einzelne Unterteilung der Frequenzen weiter oben) errechnet. Dies vereinfacht die Vergleichbarkeit, verringert jedoch gleichermaßen die Präzision der statistischen Aussage. So können einzelne Zahlen miteinander verglichen werden, womit die Auswertung vereinfacht wird, das Ergebnis jedoch unpräziser wird. Dies erfolgte jedoch zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Arbeiten zum Langzeitverlauf nach Revisions-Laserstapedotomie, da sich die Auswertung des ABG international durchgesetzt hat.

10. Literaturverzeichnis

- Albers, A. E., Schonfeld, U., Kandilakis, K., & Jovanovic, S. (2013). CO(2) laser revision stapedotomy. *Laryngoscope*, 123(6), 1519-1526. doi:10.1002/lary.23864
- Albers, A. E., Wagner, W., Stolzel, K., Schonfeld, U., & Jovanovic, S. (2011). [Laser stapedotomy]. *HNO*, 59(11), 1093-1102. doi:10.1007/s00106-011-2376-y
- Altamami, N. M., Huyghues des Etages, G., Fieux, M., Coudert, A., Hermann, R., Zaouche, S., Truy, E., Tringali, S. (2019). Is one of these two techniques: CO2 laser versus microdrill assisted stapedotomy results in better post-operative hearing outcome? *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 276(7), 1907-1913. doi:10.1007/s00405-019-05415-7
- 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. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9661752>
- Arnold, W., Niedermeyer, H. P., Altermatt, H. J., & Neubert, W. J. (1996). Pathogenesis of otosclerosis. Current considerations. *Hno*, 44(3), 121-129. Retrieved from <Go to ISI>://WOS:A1996UB37800004
- Battista, R. A., Wiet, R. J., & Joy, J. (2006). Revision stapedectomy. *Otolaryngol Clin North Am*, 39(4), 677-697, v-vi. doi:10.1016/j.otc.2006.04.003
- Blijleven, E. E., Wegner, I., Tange, R. A., & Thomeer, H. (2019). Revision Stapes Surgery in a Tertiary Referral Center: Surgical and Audiometric Outcomes. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 128(11), 997-1005. doi:10.1177/0003489419853304
- Brown, K. D., & Gantz, B. J. (2007). Hearing results after stapedotomy with a nitinol piston prosthesis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 133(8), 758-762. doi:10.1001/archotol.133.8.758
- 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. doi:10.1053/ajot.2000.8380
- Carhart, R. (1962). Atypical audiometric configurations associated with otosclerosis. *Trans Am Otol Soc*, 50, 153-171. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14018642>
- Casale, M., De Franco, A., Salvinelli, F., Piazza, F., Vincenzi, A., & Zini, C. (2003). Hearing results in stapes surgery using two different prosthesis. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*, 124(4), 255-258. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15038569>
- Causse, J. B., Causse, J. R., & Parahy, C. (1985). Stapedotomy technique and results. *Am J Otol*, 6(1), 68-71. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3976862>
- Cody, D. T., & Baker, H. L., Jr. (1978). Otosclerosis: vestibular symptoms and sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 87(6 Pt 1), 778-796. doi:10.1177/000348947808700605
- Crompton, M., Cadge, B. A., Ziff, J. L., Mowat, A. J., Nash, R., Lavy, J. A., Powell, H. R. F., Aldren, C. P., Saeed, S. R., Dawson, S. J. (2019). The Epidemiology of Otosclerosis in a British Cohort. *Otol Neurotol*, 40(1), 22-30. doi:10.1097/MAO.0000000000002047
- Cuda, D., Murri, A., Mochi, P., Solenghi, T., & Tinelli, N. (2009). Microdrill, CO2-laser, and piezoelectric stapedotomy: a comparative study. *Otol Neurotol*, 30(8), 1111-1115. doi:10.1097/MAO.0b013e3181b76b08
- Durko, M., Kaczmarczyk, D., & Durko, T. (2007). Revision stapes surgery: retrospective analysis of surgical findings in a series of 21 otosclerosis patients. *Adv Otorhinolaryngol*, 65, 273-277. doi:10.1159/000098842
- Durko, M., Pajor, A., Jankowski, A., Stanczyk, R., Jozefowicz-Korczynska, M., Pietruszewska, W., Starska, K., Durko, T. (2008). [Does the material of stapes prosthesis influence hearing improvement in stapes surgery--retrospective analysis of 350 cases]. *Otolaryngol Pol*, 62(4), 480-482. doi:10.1016/S0030-6657(08)70297-X
- Faramarzi, M., Gilanifar, N., & Roosta, S. (2017). Comparison of Fluoroplastic Causse Loop Piston and Titanium Soft-Clip in Stapedotomy. *Iran J Otorhinolaryngol*, 29(90), 23-28. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28229059>

- Faramarzi, M., Roosta, S., & Daneshian, N. (2020). Comparison between Fluoroplastic and Platinum/Titanium Piston in Stapedotomy: A Prospective, Randomized Clinical Study. *J Int Adv Otol*, 16(2), 234-240. doi:10.5152/iao.2020.5129
- Fayad, J. N., Semaan, M. T., Meier, J. C., & House, J. W. (2009). Hearing results using the SMart piston prosthesis. *Otol Neurotol*, 30(8), 1122-1127. doi:10.1097/MAO.0b013e3181be645d
- Fernandez, I. J., Villari, D., Botti, C., & Presutti, L. (2019). Endoscopic revision stapes surgery: surgical findings and outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 276(3), 703-710. doi:10.1007/s00405-019-05280-4
- Fisch, U., Acar, G. O., & Huber, A. M. (2001). Malleostapedotomy in revision surgery for otosclerosis. *Otol Neurotol*, 22(6), 776-785. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11698795>
- Gersdorff, M., Nouwen, J., Gilain, C., Decat, M., & Betsch, C. (2000). Tinnitus and otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 257(6), 314-316. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10993550>
- Glasscock, M. E., 3rd, Storper, I. S., Haynes, D. S., & Bohrer, P. S. (1995). Twenty-five years of experience with stapedectomy. *Laryngoscope*, 105(9 Pt 1), 899-904. doi:10.1288/00005537-199509000-00005
- Grunwald, P., Lomas, A., Muller, J., & Helms, J. (1998). [Postoperative results of stapes revision]. *Laryngorhinootologie*, 77(2), 67-69. doi:10.1055/s-2007-996934
- Hammerschlag, P. E., Fishman, A., & Scheer, A. A. (1998). A review of 308 cases of revision stapedectomy. *Laryngoscope*, 108(12), 1794-1800. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9851493>
- Han, W. W., Incesulu, A., McKenna, M. J., Rauch, S. D., Nadol, J. B., Jr., & Glynn, R. J. (1997). Revision stapedectomy: intraoperative findings, results, and review of the literature. *Laryngoscope*, 107(9), 1185-1192. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9292601>
- Harmat, K., Thuren, G., Simon, L., Nepp, N., Nemeth, A., Gerlinger, I., & Bako, P. (2017). [Comparative evaluation of vertigo in patients after stapedotomy and stapedectomy]. *Orv Hetil*, 158(38), 1503-1511. doi:10.1556/650.2017.30843
- Hentschel, M. A., Huizinga, P., van der Velden, D. L., Wegner, I., Bittermann, A. J., van der Heijden, G. J., & Grolman, W. (2014). Limited evidence for the effect of sodium fluoride on deterioration of hearing loss in patients with otosclerosis: a systematic review of the literature. *Otol Neurotol*, 35(6), 1052-1057. doi:10.1097/MAO.0000000000000310
- Jahnke, K., Solzbacher, D., & Dost, P. (2007). Revision stapes surgery. *Adv Otorhinolaryngol*, 65, 314-319. doi:10.1159/000098851
- James, W. H. (1989). Sex ratios in otosclerotic families. *J Laryngol Otol*, 103(11), 1036-1039. doi:10.1017/s0022215100110904
- Jovanovic, S., Schonfeld, U., Prapavat, V., Berghaus, A., Fischer, R., Scherer, H., & Muller, G. J. (1997). Effects of pulsed laser systems on stapes footplate. *Lasers Surg Med*, 21(4), 341-350. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9328981>
- 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. doi:10.1016/j.otohns.2004.05.008
- Jovanovic, S., Schonfeld, U., & Scherer, H. (2006). ["One shot" CO2 laser stapedotomy]. *HNO*, 54(11), 842-850. doi:10.1007/s00106-005-1375-2
- Kamalski, D. M., Verdaasdonk, R. M., de Boorder, T., Vincent, R., Trabelzini, F., & Grolman, W. (2014). Comparison of KTP, Thulium, and CO2 laser in stapedotomy using specialized visualization techniques: thermal effects. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 271(6), 1477-1483. doi:10.1007/s00405-013-2624-8
- Karaca, S., Basut, O., Demir, U. L., Ozmen, O. A., Kasapoglu, F., & Coskun, H. (2016). Comparison of Videonystagmography and Audiological Findings after Stapedotomy; CO2 Laser vs Perforator. *J Int Adv Otol*, 12(2), 152-155. doi:10.5152/iao.2016.1575
- 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. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11773840>
- Koenen, L., & Gupta, G. (2019). Schwartz Sign. In *StatPearls*. Treasure Island (FL).

- Kuo, C. W., & Wu, H. M. (2018). Fully endoscopic laser stapedotomy: is it comparable with microscopic surgery? *Acta Otolaryngol*, *138*(10), 871-876. doi:10.1080/00016489.2018.1490029
- Lesinski, S. G. (1990). Lasers for otosclerosis--which one if any and why. *Lasers Surg Med*, *10*(5), 448-457. doi:10.1002/lsm.1900100509
- Lesinski, S. G. (2002). Causes of conductive hearing loss after stapedectomy or stapedotomy: a prospective study of 279 consecutive surgical revisions. *Otol Neurotol*, *23*(3), 281-288. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11981382>
- Lesinski, S. G., & Newrock, R. (1993). Carbon dioxide lasers for otosclerosis. *Otolaryngol Clin North Am*, *26*(3), 417-441. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8341572>
- Lippy, W. H., Berenholz, L. P., & Burkey, J. M. (1999). Otosclerosis in the 1960s, 1970s, 1980s, and 1990s. *Laryngoscope*, *109*(8), 1307-1309. doi:10.1097/00005537-199908000-00022
- Liu, Y. F., Gupta, A., Nguyen, S. A., Lambert, P. R., & Jung, T. T. (2020). Preferences in stapes surgery among American otological society otologists. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, *6*(1), 59-65. doi:10.1016/j.wjorl.2019.12.001
- Lundman, L., Stromback, K., Bjorsne, A., Grendin, J., & Dahlin-Redfors, Y. (2020). Otosclerosis revision surgery in Sweden: hearing outcome, predictive factors and complications. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *277*(1), 19-29. doi:10.1007/s00405-019-05652-w
- Mangham, C. A., Jr. (2008). Titanium CliP piston versus platinum-ribbon Teflon piston: piston and fenestra size affect air-bone gap. *Otol Neurotol*, *29*(1), 8-12. doi:10.1097/mao.0b013e31815c2575
- Mangham, C. A., Jr. (2010). Nitinol-teflon stapes prosthesis improves low-frequency hearing results after stapedotomy. *Otol Neurotol*, *31*(7), 1022-1026. doi:10.1097/MAO.0b013e3181e9bee4
- Marchese-Ragona, R., Ottaviano, G., Masiero, S., Staffieri, C., Martini, A., Staffieri, A., Mion, M., Zaninotto, G., Restivo, D. A. (2014). The eminent anatomists who discovered the upper oesophageal sphincter. *J Laryngol Otol*, *128*(10), 909-913. doi:10.1017/S0022215114002035
- Marchese, M. R., Scorpecci, A., Cianfrone, F., & Paludetti, G. (2011). "One-shot" CO2 versus Er:YAG laser stapedotomy: is the outcome the same? *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *268*(3), 351-356. doi:10.1007/s00405-010-1399-4
- Massey, B. L., Kennedy, R. J., & Shelton, C. (2005). Stapedectomy outcomes: titanium versus teflon wire prosthesis. *Laryngoscope*, *115*(2), 249-252. doi:10.1097/01.mlg.0000154727.85539.76
- Moneir, W., Abd El-Fattah, A. M., Mahmoud, E., & Elshaer, M. (2018). Endoscopic stapedotomy: Merits and demerits. *J Otol*, *13*(3), 97-100. doi:10.1016/j.joto.2017.11.002
- Mudry, A. (2006). Adam Politzer (1835-1920) and the description of otosclerosis. *Otol Neurotol*, *27*(2), 276-281. doi:10.1097/01.mao.0000187050.04286.80
- Oeken, J. (2013). [Results of stapedotomies performed under general anesthesia]. *HNO*, *61*(6), 504-509. doi:10.1007/s00106-012-2646-3
- Ozuer, M. Z., Olgun, L., & Gultekin, G. (2012). Revision stapes surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*, *146*(1), 109-113. doi:10.1177/0194599811423523
- Pauli, N., Stromback, K., Lundman, L., & Dahlin-Redfors, Y. (2019). Surgical technique in stapedotomy hearing outcome and complications. *Laryngoscope*. doi:10.1002/lary.28072
- Puxeddu, R., Ledda, G. P., Pelagatti, C. L., Salis, G., Agus, G., & Puxeddu, P. (2005). Revision stapes surgery for recurrent transmissional hearing loss after stapedectomy and stapedotomy for otosclerosis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, *25*(6), 347-352. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16749602>
- Rekha, S., Ramalingam, R., & Parani, M. (2018). Pedigree Analysis and Audiological Investigations of Otosclerosis: An Extended Family Based Study. *J Audiol Otol*, *22*(4), 223-228. doi:10.7874/jao.2018.00122
- Schmid, P., & Hausler, R. (2009). Revision stapedectomy: an analysis of 201 operations. *Otol Neurotol*, *30*(8), 1092-1100. doi:10.1097/MAO.0b013e3181b4ecb2
- 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. doi:10.1007/s00405-017-4769-3
- Schuknecht, H. F., & Kirchner, J. C. (1974). Cochlear otosclerosis: fact or fantasy. *Laryngoscope*, *84*(5), 766-782. doi:10.1288/00005537-197405000-00008

- Sedwick, J. D., Loudon, C. L., & Shelton, C. (1997). Stapedectomy vs stapedotomy. Do you really need a laser? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, *123*(2), 177-180. doi:10.1001/archotol.1997.01900020059008
- Sergi, B., Lucidi, D., De Corso, E., & Paludetti, G. (2016). Long-term follow-up after "one-shot" CO2 laser stapedotomy: is the functional outcome stable during the years? *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *273*(11), 3623-3629. doi:10.1007/s00405-016-3976-7
- Sheehy, J. L., Nelson, R. A., & House, H. P. (1981). Revision stapedectomy: a review of 258 cases. *Laryngoscope*, *91*(1), 43-51. doi:10.1288/00005537-198101000-00007
- Singh, A., Datta, R., Prasad, B. K., Nilakantan, A., Rajguru, R., Kanzhuly, M. K., Gupta, S. K., Singh, I. (2018). Post Stapedotomy Vestibular Deficit: Is CO2 Laser Better than Conventional Technique? A Non-randomized Controlled Trial. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, *70*(2), 306-312. doi:10.1007/s12070-018-1298-3
- 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. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15732523>
- Szymanski, M., Morshed, K., & Mills, R. (2007). Experimental study on heat transmission to the vestibule during CO2 laser use in revision stapes surgery. *J Laryngol Otol*, *121*(1), 5-8. doi:10.1017/S0022215106002672
- Tange, R. A., & Grolman, W. (2008). An analysis of the air-bone gap closure obtained by a crimping and a non-crimping titanium stapes prosthesis in otosclerosis. *Auris Nasus Larynx*, *35*(2), 181-184. doi:10.1016/j.anl.2007.04.007
- Van Rompaey, V., Yung, M., Claes, J., Hausler, R., Martin, C., Somers, T., Offeciers, E., Pytel, J., Skladzien, J., de Heyning, P. V. (2009). Prospective effectiveness of stapes surgery for otosclerosis in a multicenter audit setting: feasibility of the Common Otology Database as a benchmark database. *Otol Neurotol*, *30*(8), 1101-1110. doi:10.1097/MAO.0b013e3181b4eebf
- Vincent, R., Rovers, M., Zingade, N., Oates, J., Sperling, N., Deveze, A., & Grolman, W. (2010). Revision stapedotomy: operative findings and hearing results. A prospective study of 652 cases from the Otology-Neurotology Database. *Otol Neurotol*, *31*(6), 875-882. doi:10.1097/MAO.0b013e3181e8f1da
- Wegner, I., Kamalski, D. M., Tange, R. A., & Grolman, W. (2014). In response to Laser versus conventional fenestration in stapedotomy for otosclerosis: a systematic review. *Laryngoscope*, *124*(9), E395. doi:10.1002/lary.24629
- 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. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9093671
- Yagi, C., Morita, Y., Takahashi, K., Ogi, M., Oshima, S., Yamamoto, Y., & Horii, A. (2019). Otosclerosis: anatomical distribution of otosclerotic loci analyzed by high-resolution computed tomography. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *276*(5), 1335-1340. doi:10.1007/s00405-019-05385-w

11. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Pujan Seyedahmadi, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Langzeituntersuchung der Luftleitungshörschwelle nach Revisions-CO₂-Laserstapedotomie, Long-term investigation of the air conduction hearing threshold after revision CO₂-laser stapedotomy 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.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

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

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

12. Lebenslauf

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

13. Danksagung

Als erstes möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Albers für seine Ideen, Geduld und Betreuung bedanken. Besonders möchte ich Herrn Dr. Schönfeld danken, der mir in allen schwierigen Situationen zur Seite stand und immer ein offenes Ohr hatte.

Ich bedanke mich bei meiner wundervollen Frau Leyla Mirzaee, die mich während der ganzen Zeit unterstützte.

Diese Arbeit widme ich meinen Eltern, meinen Brüdern und meinen Kindern, ohne die ich es nie bis hierher geschafft hätte.