

Aus dem Zentrum für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
der Medizinischen Hochschule Hannover

**Retrospektive Studie zum Vergleich der Hörverbesserung nach
operativer Therapie bei akutem Hörverlust mit und ohne
intraoperativem Nachweis einer Perilymphfistel**

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der Medizin
in der Medizinischen Hochschule Hannover

vorgelegt von Imke Jöhrens
aus Hannover

Hannover 2011

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover

am

16.10.2012

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Hochschule Hannover

Präsident: Prof. Dr. med. Dieter Bitter-Suermann

Betreuer der Arbeit: Prof. Dr. med. Burkard Schwab

Referentin: Prof. Dr. rer. nat. Claudia Grothe

Korreferent: Prof. Dr. med. Makoto Nakamura

Tag der mündlichen Prüfung: 16.10.2012

Prüfungsausschussmitglieder: Prof. Dr. med. Christoph Gutenbrunner
PD Dr. med. Gerald Küther
Prof. Dr. med. Makoto Nakamura

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 ZIEL UND FRAGESTELLUNG DER STUDIE	1
1.2 GRUNDLAGEN DER ANATOMIE DES MITTEL- UND INNENOHRES	2
1.3 GRUNDLAGEN DER PHYSIOLOGIE DES MENSCHLICHEN OHRES	6
1.4 DER AKUTE HÖRVERLUST	8
1.5 DEFINITION DER PERILYMPHFISTEL	11
1.6 ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DER PERILYMPHFISTEL	11
1.6.1 Druckdifferenzen.....	11
1.6.2 Fehlbildungen	12
1.6.3 Traumata.....	13
1.7 SYMPTOMATIK DER PERILYMPHFISTEL.....	13
1.8 DIAGNOSTIK DER PERILYMPHFISTEL	15
1.8.1 Non-invasive Diagnostik.....	15
1.8.2 Invasive Diagnostik.....	17
1.9 THERAPIE DER PERILYMPHFISTEL.....	18
2. MATERIAL UND METHODEN	21
2.1 VORLIEGENDE DATEN.....	21
2.2 BESCHREIBUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS.....	21
2.3 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	22
2.4 CHIRURGISCHES VORGEHEN	22
2.5 TONAUDIOMETRIEN.....	23
2.5.1 Auswertung der Tonaudiometrien.....	24
2.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG UND PROGRAMME.....	25
3. ERGEBNISSE	27
3.1 DESKRIPTIVE DARSTELLUNG DER UNTERSUCHTEN STICHPROBE	27
3.2 AUSWERTUNG HÖRVERLUST PRÄ- UND POSTOPERATIV	29
3.3 ZUSAMMENHANG ZWISCHEN POTENZIELLEN EINFLUSSFAKTOREN UND PERILYMPHFISTEL.....	32

3.4 AUSWERTUNG ALLER FÄLLE MIT GÜLTIGEN DATEN	35
3.5 AUSWERTUNG MIT PAARWEISE GEMATCHTEN FÄLLEN	37
4. DISKUSSION.....	42
4.1 MATERIAL UND METHODEN.....	42
4.1.1 <i>Retrospektive Studie</i>	42
4.1.2 <i>Statistische Methoden und Programme</i>	42
4.1.3 <i>Patientenauswahl</i>	43
4.1.4 <i>Gliederung</i>	44
4.1.5 <i>Postoperativer Untersuchungszeitraum</i>	45
4.2 ERGEBNISSE.....	46
4.2.1 <i>Verteilung der Geschlechter</i>	46
4.2.2 <i>Altersverteilung</i>	47
4.2.3 <i>Operative Therapie</i>	47
4.2.4 <i>Intraoperativer Befund und Diagnostik</i>	49
4.2.5 <i>Bewertung der postoperativen Hörverbesserung</i>	52
5. ZUSAMMENFASSUNG	55
6. LITERATURVERZEICHNIS.....	58

1. Einleitung

1.1 Ziel und Fragestellung der Studie

Bei akut auftretender einseitiger Hörminderung sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter muss Differentialdiagnostisch unter anderem an das Vorliegen einer perilymphatischen Fistel gedacht werden (Tigges et al. 2003).

Hierbei handelt es sich um einen Membrandefekt des runden bzw. ovalen Fensters wodurch es zu einer pathologischen Kommunikation zwischen dem Innenohr und dem Mittelohr kommt.

Aufgrund der noch unsicheren Diagnostik ist eine eindeutige Aussage über die Inzidenz und Prävalenz von Perilymphfisteln derzeit nicht möglich (Wallesch et al. 2005, Schmitz 2004).

Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer solchen perilymphatischen Fistel gilt die Tympanotomie mit Abdichten der runden und ovalen Fenstermembran derzeit als allgemein akzeptiert (Bachmann et al. 2002, Tigges et al. 2003).

Intraoperativ erfolgt hierbei die Begutachtung sowohl des runden als auch des ovalen Fensters im Mittelohr. Ist hier ein Flüssigkeitsaustritt und/oder eine Läsion zu erkennen, ist das Vorliegen einer Perilymphfistel bestätigt. Die Abwesenheit von Flüssigkeit oder eines sichtbaren Defektes ist im Umkehrschluss jedoch kein Beweis für die Unversehrtheit der Rund- bzw. Ovalfenstermembran.

In der Annahme von unsichtbaren Kleinstverletzungen erfolgt in jedem Fall eine Abdichtung der Membranen mit Bindegewebsstückchen und Fibrinkleber.

In der vorliegenden Arbeit soll das postoperative Hörvermögen von Patienten, bei denen intraoperativ eine Perilymphfistel gesichert werden konnte, mit dem postoperativen Hörvermögen jener Patienten verglichen werden, bei denen kein definitiver Flüssigkeitsaustritt und/oder eine Läsion beobachtet werden konnte.

Es stellt sich die Frage, ob ein positiver bzw. negativer intraoperativer Befund in Bezug auf das Vorhandensein von Flüssigkeit oder einen sichtbaren Defekten eine prognostische Aussage über die Genesung der jeweiligen Patienten zulässt.

Die vorliegende retrospektive Studie basiert auf Daten von insgesamt 82 Patienten die in der Zeit von 2002 bis 2005 an der Medizinischen Hochschule Hannover unter dem Verdacht einer bestehenden Perilymphfistel explorativ tympanotomiert worden sind. Da einigen Patienten die postoperativen Tonaudiometrien versäumten, konnten für die explizite Untersuchung des postoperativen Hörvermögens jedoch lediglich die Daten von 57 Patienten herangezogen werden.

1.2 Grundlagen der Anatomie des Mittel- und Innenohres

In der Felsenbeinpyramide des Schädelknoches befindet sich das Innenohr. Unterschieden wird das äußere, knöcherne Labyrinth von dem inneren, häutigen Labyrinth. Im Zwischenraum dieser Strukturen befindet sich der Perilymphraum, welcher über den Ductus perilymphaticus mit dem Subarachnoidalraum in Verbindung steht.

Die den Perilymphraum füllende Perilymphflüssigkeit entstammt teilweise dem Liquor cerebrospinalis, während ein weiterer Teil der Perilymphe nach biochemischen Untersuchungen aus dem Blut filtriert zu werden scheint.

Der Innerraum des häutigen Labyrinthes wiederum ist mit sogenannter Endolymphe gefüllt, welche in der Stria vascularis, einem mehrreihigen Epithel des Ductus cochlearis, gebildet wird (Boenninghaus, Lenarz 2005).

Die arterielle Versorgung des knöchernen Labyrinths erfolgt über Äste der A. meningea media, der A. carotis interna sowie der A. pharyngea ascendens.

Das membranöse Labyrinth sowie die Sinneszellen des Innenohres werden über die A. labyrinthi aus der A. cerebelli anterior inferior versorgt.

Die nervale Versorgung erfolgt über den VIII. Hirnnerven, den N. vestibulochochlearis. (Abbildung 1.1)

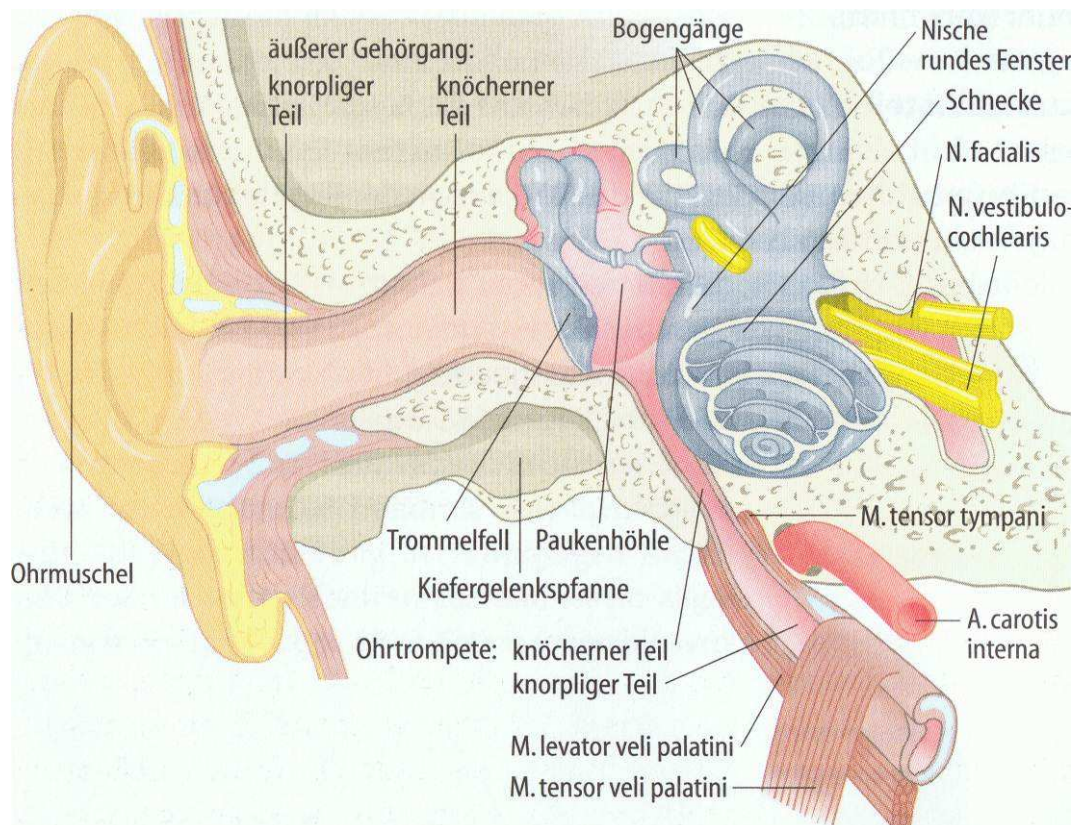


Abbildung 1.1: Übersicht über äußeres Ohr, Mittelohr und Innenohr (Boenninghaus, Lenarz 2005)

Der vordere Abschnitt des knöchernen Labyrinths wird durch die Cochlea (Schnecke) gebildet, die zusammen mit dem Ductus cochlearis und dem Corti-Organ den Schallaufnahmeapparat des Innenohres bildet.

Die Cochlea ist ein schneckenförmig gewundener knöcherner Kanal, welcher durch die Lamina spirales ossea in zwei „Etagen“ unterteilt wird. Die mit dem Vestibulum in Verbindung stehende Scala vestibuli bildet die obere Etage der Cochlea.

Am sogenannten runden Fenster, an der medialen Wand der Paukenhöhle, beginnt die Scala tympani, welche die untere Etage des Schneckenkanals bildet.

Beide Skalen enthalten Perilymphe und stehen am Helicotrema, der Schneckenspitze, miteinander in Verbindung.

Der Ductus cochlearis bildet den Endolymphgang der Schnecke und liegt am Boden der Scala vestibuli. Die untere Begrenzung des Ductus cochlearis besteht aus der Lamina basilaris, der Basalmembran. Dieser Membran sitzt das Corti-Organ auf. Die Pars vestibularis ductus cochlearis (Reißner-Membran) bildet die obere Grenze des Ductus cochlearis zur Scala vestibuli. Seine seitliche Wand ist bedeckt von mehrschichtigem, platten bis isoprismatischem Epithel unter und in welchem sich ein Blutgefäßgeflecht ausbreitet. Dieses Blutgefäßgeflecht, die Stria vascularis, bildet die Endolympe.

Während der Ductus cochlearis am Helicotrema blind endet, kommuniziert er an seinem basalen Ende über den Ductus reuniens mit dem, zum Gleichgewichtsorgan gehörenden, Sacculus.

Am Boden des Ductus cochlearis befindet sich das Corti-Organ. Das Corti-Organ oder Organum spirale wird als Rezeptor für akustische Signale bezeichnet und kann als ein Wall aus Sinnes- und Stützzellen beschrieben werden, welche von der sogenannten Tectorial-Membran überdacht sind (Schiebler et al.1999).

Zwischen der Cochlea und den, zum Gleichgewichtsorgan gehörenden, Bogengängen befindet sich das sogenannte Vestibulum, ein mit Perilymphe gefüllter Vorhof des knöchernen Labyrinths.

Das ovale Fenster, in welches die Steigbügelfußplatte mit ihrem Ringband eingelassen ist, bildet den Abschluss des Vestibulums zum Mittelohr.

In zwei Vertiefungen befinden sich die häutigen Vorhofsäckchen Sacculus und Utriculus. Sie stehen untereinander über den Ductus utriculosaccularis in Verbindung, von welchem wiederum der Ductus endolymphaticus abzweigt. Der Ductus endolymphaticus endet blind in dem, im Epiduralraum liegenden, Saccus endolymphaticus.

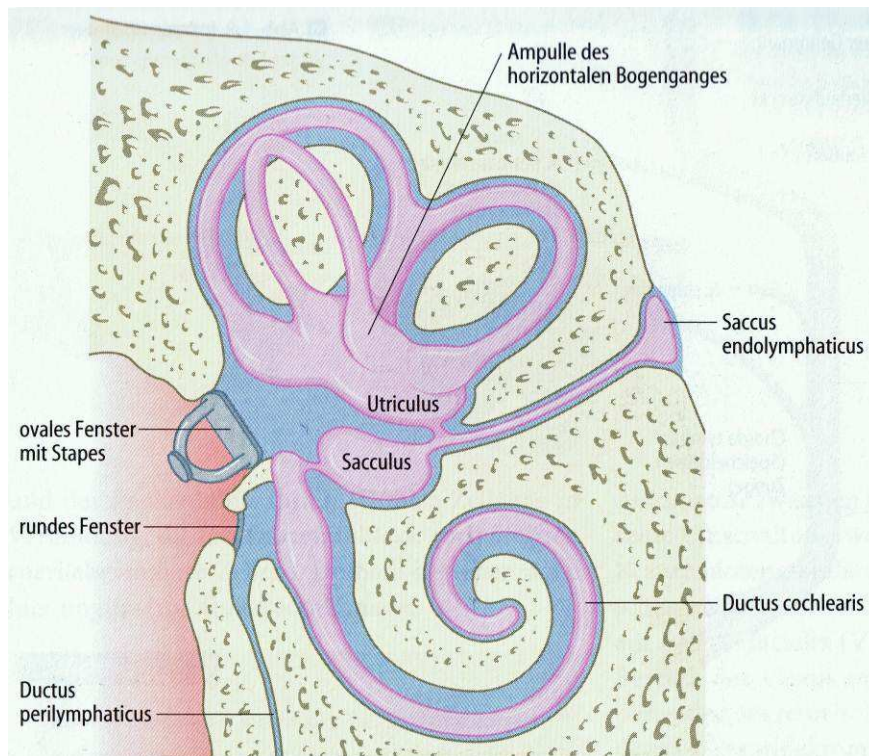
Die in Sacculus und Utriculus liegenden Sinneszellen reagieren insbesondere auf die sogenannte Linearbeschleunigung.

Zusammen mit den sogenannten Bogengängen bilden Sacculus und Utriculus das Gleichgewichtsorgan, also den Vestibularapparat.

Drei halbkreisförmige, knöcherne Bogengänge stehen in den drei Hauptebenen des Raumes. Man unterscheidet einen seitlich, horizontalen, einen oberen und einen hinteren, vertikalen Bogengang voneinander.

Ausgehend vom Utriculus liegen in den knöchernen Bogengängen drei häutige Bogengangschläuche. Diese werden von Perilymphe umspült und enthalten ihrerseits Endolymphe. (Abbildung 1.2)

Die jeweilige Erweiterung der Bogengangschläuche vor Ihrer Mündung in den Utriculus wird als Ampulle bezeichnet. In diesen Ampullen liegen die auf Bewegung (Drehbeschleunigung) reagierenden Sinneszellen des Vestibularapparates (Boenninghaus, Lenarz, 2005).



**Abbildung 1.2: Endo- und perilymphatische Räume
(Boenninghaus, Lenarz 2005)**

1.3 Grundlagen der Physiologie des menschlichen Ohres

Das menschliche Ohr besteht aus dem äußeren Ohr, dem Mittelohr und dem Innenohr.

Der Bereich des äußeren Gehörgangs bis zum Trommelfell wird als äußeres Ohr bezeichnet. Zwischen dem Trommelfell und dem Innenohr befinden sich das Mittelohr und die sogenannten Gehörknöchelchenkette. Die Gehörknöchelchen lassen sich in Malleus (Hammer), Incus (Amboss) und Stapes (Steigbügel) unterscheiden und grenzen mit der Steigbügelplatte über das ovale Fenster an das Innenohr.

Bei einem normal hörenden Menschen erreicht der Schall über die Luft des äußeren Gehörgangs das Trommelfell. Durch Schwingungen des Trommelfells und der Gehörknöchelchen wird die Energie des Schalls bis zum ovalen Fenster des Innenohres fortgeleitet, wobei eine intakte und bewegliche Gehörknöchelchenkette von immenser Bedeutung ist.

Ist diese Fortleitung gestört, so trifft der Luftschall auf direktem Wege auf das Innenohr. Der Schallwellenwiderstand ist im flüssigkeitsgefüllten Innenohr aber erheblich höher als der Schallwellenwiderstand der Luft. An der Mittelohr-Innenohrgrenze führt dies zu einer 98%igen Reflektion des Schalls. Sind Gehörknöchelchen und Trommelfell zerstört, treten also nur 2% der Schallenergie in das Innenohr ein.

Der anatomische Aufbau der Gehörknöchelchen beim Gesunden führt zu einer Verringerung der Reflexion des Schalls, so dass im Mittel 60% anstatt 2% der Schallenergie auf das Innenohr übertragen werden.

Unter physiologischen Bedingungen schwingt der mit der Membran des ovalen Fensters verbundene Stapes, wodurch die Schallenergie in die Perilymphe der Scala vestibuli eintritt.

Diese perilymphatische Flüssigkeit ist nicht kompressibel, so dass sie lediglich ausweichen kann. Dieses Ausweichen führt zu einem Verschieben von anderen Strukturen, d.h. die Reißner-Membran und der Ductus cochlearis mit dem Corti-

Organ und der Basalmembran werden nach unten gedrückt. Hierdurch wird ebenfalls die Flüssigkeit in der Scala tympanie verdrängt, was zu einer Vorwölbung des runden Fensters in das Mittelohr führt.

Im weiteren Verlauf der Schallschwingung kommt es zu einer Umkehrung der beschriebenen Bewegungen und derselbe Vorgang beginnt erneut. Ein Schallereignis kann also als eine wechselnde Auf- und Abwärtsbewegung der Membranen und des Corti-Organs des Innenohres beschrieben werden.

Diese Auslenkungen führen zu einer Abscherbewegung zwischen der die Sinneszellen bedeckenden Tectorial-Membran und der Basalmembran. Ein Teil der Sinneszellen, die sogenannten äußeren Haarzellen, berühren mit ihren Spitzen die Tectorial-Membran. Die Relativbewegung dieser Membran verursacht ein Umbiegen der längsten Spitzen der äußeren Haarzellen, was als adäquater Reiz der Sinneszellen zu sehen ist.

Desweiteren wird angenommen, dass das Abscheren dieser sogenannten Stereozilien die Öffnung von Ionenkanälen der Haarzellen und eine Veränderung ihres Membranpotentials bewirkt. Die inneren Haarzellen setzen durch diesen Reiz an ihren unteren Enden einen Neurotransmitter frei. An den dort befindlichen Synapsen des Hörnervs werden auf diese Weise Nervenaktionspotentiale ausgelöst. Es sind also ausschließlich die inneren Haarzellen, die die im Schallreiz enthaltenen Informationen weitergeben.

Die als Vibrationen weitergeleiteten Schallereignisse bleiben nicht auf den Bereich des Steigbügels und des runden Fensters beschränkt sondern breiten sich über die Basalmembran als sogenannte Wanderwelle aus.

Diese Welle wandert nicht gleichmäßig von der Schneckenbasis bis zur Schnecken Spitze. Es sind die äußeren Haarzellen, die die Amplitude der Wanderwelle bis auf ein tausendfaches Verstärken können und somit eine wichtige Rolle in der Frequenzselektivität des menschlichen Gehörs spielen. Diese zusätzliche Schwingungsenergie entsteht jeweils an einem eng umschriebenen, frequenzspezifischen Ort der Basalmembran, wobei hohen Frequenzen Stapes nah und tiefe Frequenzen Helicotrema nah verstärkt werden.

Dieser Mechanismus erlaubt nicht nur eine Frequenzunterscheidung, sondern führt ebenfalls zur Reizung der inneren Haarzellen welche das Signal an den Hörnerven weiterleiten (Schmidt et al. 2000).

1.4 Der akute Hörverlust

In Deutschland erleiden mehr als 200 000 Menschen pro Jahr einen plötzlichen, meist einseitigen Hörverlust, oftmals Begleitet von einem Tinnitus und/oder Schwindel. (Suckfüll 2009)

Eine einheitliche Pathogenese des akuten Hörverlustes besteht nicht. Verschiedenste Theorien und Möglichkeiten sind in der Literatur festgehalten. Die Deutsche-Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (Ganzer et al. 2004) veröffentlicht folgende mögliche ätiologisch wichtige Faktoren.

Pathomechanismen des akuten Hörverlustes:

- Störungen der Durchblutung (Gefäßdysregulationen, z.B. durch Vasospasmus und /oder Endothelschwellungen und Dysfunktionen und /oder rheologische Störungen)
- Störungen der Ionenkanäle der Haarzellen mit zellulärer Dysfunktion
- Synaptische Störungen infolge Neurotransmitter-Dysfunktion (Insuffizienz oder Toxizität)
- Efferente Fehlsteuerungen
- Störungen der Ionenkanäle der Zellen der Stria vascularis mit nachfolgenden Elektrolytstörungen in der Endolymphe, u.U. mit Hydrops
- Entzündliche Veränderungen (z.B. endolymphatische Saccitis)
- Unbekannte Pathobiochemie und Pathophysiologie („Hörsturz“)

Per Definition der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie ist der sogenannte „Hörsturz“ eine *ohne* erkennbare Ursache plötzlich auftretende, meist einseitige Hörminderung.

Die Begrifflichkeiten „akuter Hörverlust“ und „Hörsturz“ sind damit relativ klar voneinander abgrenzbar. Dennoch werden sie selbst in der wissenschaftlichen Literatur häufig als Synonyme verwendet. Auch die oben genannte Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie veröffentlicht Ihre Leitlinien zum Thema akute Hörminderung unter dem Titel „Leitlinien Hörsturz“.

Suckfüll (2005) unterscheidet verschiedene Arten des Hörverlustes, denen ebenso unterschiedliche Pathogenesen zugrunde liegen sollen.

Dem Hochtonverlust liegt demnach ein Schaden der äußeren und inneren Haarzellen zugrunde, während eine Tieftonschwerhörigkeit eher für einen endolymphatischen Hydrops spreche. Die pancochleäre Innenohrschwerhörigkeit sei Folge einer regionalen Durchblutungsstörung, bei Mitteltonschwerhörigkeit sei an eine genetisch determinierte Schädigung zu denken.

Als eine Ursache völliger Ertaubung sei ein embolischer Verschluss der A. labyrinthi insbesondere bei gleichzeitiger vestibulärer Symptomatik sehr wahrscheinlich während eine Perilymphfistel nur in den seltensten Fällen nachweisbar sei.

Die in der Literatur am häufigsten genannten möglichen Pathomechanismen des akuten Hörverlustes sind Störungen der Durchblutung. Auch Boeninghaus et al. (1981) führen akute Hörstörungen auf vorübergehende und bleibende Innenohrdurchblutungsstörungen zurück.

Deschauer et al. (1998) beschreiben Infarkte der Arteria cerebellaris anterior inferior als mögliches auslösendes Ereignis von Hörverlusten. Während Lee (2008) eine Assoziation zwischen Infarkten der Arteria cerebellaris posterior inferior und der Diagnose akute Hörverminderung festgestellt haben will.

Wichtig ist, dass bei einem akuten Hörverlust an eine Vielzahl von Differentialdiagnosen gedacht werden muss. Suckfüll (2009) veröffentlicht dazu eine modifizierte Tabelle der in den „Leitlinien Hörsturz der DGHNO“ aufgeführten wichtigen Differenzialdiagnosen.

Differenzialdiagnosen des Hörsturzes

- virale Infektion (zum Beispiel Adenoviren, Zoster, Mumps, HIV)
- Encephalitis disseminata (multiple Sklerose)
- Autoimmunvaskulitis (wie Cogan-Syndrom)
- toxische Einflüsse (zum Beispiel Arzneimittel, Drogen, Gewerbegifte)
- dialysepflichtige Niereninsuffizienz
- Tumoren (beispielsweise Akustikusneurinom, Hirnstamm- und Felsenbeingeschwülste)
- Perilymphfistel (innere und äußere)
- Barotrauma
- akutes Schalltrauma
- Funktionsstörungen der Halswirbelsäule (wie Trauma, Fehlstellung)
- bakterielle Labyrinthitis (zum Beispiel bei Mittelohrentzündung, Lues, Borreliose)
- Liquorverlust-Syndrom (beispielsweise nach Liquorpunktion)
- Meningitis
- hereditäre (genetische) Innenohrschwerhörigkeit (IOS)
- genetisch bedingte Syndrome (zum Beispiel Usher-, Pendred-Syndrom)
- hämatologische Erkrankungen, (wie Polyglobulie, Leukämie, Exsikkose, Sichelzellanämie)
- psychogene Hörstörungen
- Tubenventilationsstörung

1.5 Definition der Perilymphfistel

Als („äußere“) Perilymphfistel wird eine abnorme Kommunikation zwischen dem Innenohr und dem Mittelohr bezeichnet. Diese Verbindung kann zu dauerhaftem oder transientem Auslaufen von Perilymphflüssigkeit führen (Legent et al. 1998, Tetsuo et al. 2009). Sowohl das runde als auch das ovale Fenster können betroffen sein.

Minor et al. beschrieben 1998 eine variable Form der Perilymphfistel: die „innere Labyrinthfistel des anterioren Bogengangs“. Hierbei besteht ein knöcherner Defekt im Bereich des anterioren Bogengangs (zum Epiduralraum hin). Pathophysiologisch führt dieser Knochendefekt so zu einem dritten mobilen Fenster wodurch es ebenfalls zu einer pathologischen Druckübertragung zum Perilymphraum kommen kann (Strupp et al. 2000). Auf diese seltenere Form der inneren Perilymphfistel soll in dieser Arbeit jedoch nicht weiter eingegangen werden.

1.6 Ätiologie und Pathogenese der Perilymphfistel

Es lassen sich drei Mechanismen unterscheiden, die verdächtigt werden zur Entstehung einer Perilymphfistel führen zu können.

Diskutiert werden Druckdifferenzen zwischen dem Mittelohr und dem Innenohr, angeborene oder erworbene Fehlbildungen und Traumata.

1.6.1 Druckdifferenzen

Bereits der Erstbeschreiber der Perilymphfistel Barnick vermutete 1897 eine Drucksteigerung im Labyrinth als mögliche Ursache dieser Schädigung. Abrupte Änderung des cerebrospinalen Liquordrucks und/oder abrupte Änderungen des Druckes im Mittelohr werden von einigen Autoren als ätiologische Faktoren angesehen Althaus (1981), Love (1981), Daspit (1980).

Godhill (1971) unterscheidet zwei verschiedene Mechanismen der Druckdifferenz. Zum einen den explosiven Mechanismus, wobei es zu einer Druckerhöhung im subachonoidalen Raum und über den Äquoductus cochlea schließlich zur Ruptur der Rundfenstermembran kommt. Zum anderen beschreibt er ein implosives Trauma, bei dem der Druck im Mittelohr so stark ansteigt, das es zu Membranrupturen kommen kann.

Laut Strohm (1982) kann es durch strake Anstrengung oder massives Pressen wie zum Beispiel unter der Geburt zu einer venösen Stauung im Schädelinneren kommen. Die resultierende vermehrte Blutfüllung der Innenohrräume habe wiederum eine unmittelbare Steigerung des Perilymphdrucks zur Folge. Auf diesem Wege seien explosive Membranrupturen denkbar.

In einer experimentellen Versuchsreihe an Meerschweinchen beobachteten Kleinfeld et al. (1979) jedoch eine hohe Stabilität der Rundfenstermembran. Solange sich die Druckdifferenzen also in einem physiologischen Rahmen bewegen ist davon auszugehen, dass eine anatomische Variabilität oder eine Resistenzminderung der Membranen Grundvoraussetzungen für das Entstehen einer Ruptur durch Druckdifferenzen ist (Densert 1981, Lehnhardt 1984).

1.6.2 Fehlbildungen

Als prädisponierende anatomische Variabilität wird unter anderem ein stark erweiterter Äqueductus cochleae angesehen (Gray und Barton 1981, Weissman 1994). Ebenso werden ein schwaches Ligament des ovalen Fensters, eine geringe Neigung der runden Fenstermembran, sowie ein flaches nicht prominentes Promontorium als ungünstig angesehen (Althaus 1981, Chüden 1979, Gray 1981, Kohut 1979, Stroud 1970).

Eine Resistenzminderung der Membranen kann unterschiedliche Ursachen haben. Diskutiert werden unter anderem Resistenzminderung durch Narbenbildung (Gülzow 1980), Atrophien infolge von Mangeldurchblutung (Stoll 1987, Gülzow 1980) oder Atrophien nach Entzündung (Gray 1981, Heermann 1976, Palva 1970).

1.6.3 Traumata

Bei traumatischen Ursachen einer Perilymphfistel können direkte von indirekten Traumata unterschieden werden (Fee 1968, Grewal 1983, Heermann 1976, Brandt 1991).

Als direkt traumatisch werden besonders häufig postoperative, iatrogene Perilymphfisteln nach Stapedektomie beschrieben (Goodhill 1967, Harrison 1967, Hemenway 1968, House 1987, Lewis 1961, Steffen 1963).

Auch Schädelhirntraumata spielen in der Ätiologie der perilymphatischen Fistel eine große Rolle (Selzer 1986, Arndt 1984).

Als besonders häufige indirekte Traumata werden Barotraumata beschrieben, die beispielweise beim Fliegen oder Tauchen auftreten können (Arndt 1984, Caruso 1977, Freeman 1975, Pullen 1979).

Auch starke körperliche Anstrengungen wie etwa schweres Heben, Schnäuzten und starkes Pressen scheinen zu einer indirekt traumatisch bedingten Perilymphfistel führen zu können (Seltzer 1986, Arndt 1984, Boenninghaus 1981, Godhill 1971, Gülzow 1980, Schussler 1982).

1.7 Symptomatik der Perilymphfistel

Ein einheitlicher Symptomkomplex lässt sich bei diesen Membrandefekten am runden oder ovalen Fenster nicht nachweisen.

Nach Strohm 1982 besteht bei Vorliegen einer perilymphatischen Fistel in 95% der Fälle eine Schallempfindungsschwerhörigkeit. Zu 73% klagen die Betroffenen über Schwindel und in 49% der Fälle bestehe ein Tinnitus.

Die von Stoll (1987) als klassisch angegebene Kombination von Hörverlust, Schwindel, Übelkeit und Tinnitus als Zeichen der akuten Labyrinthläsion wurde bei seinen Untersuchungen jedoch lediglich in 50% angegeben. Daneben zeigten sich ihm zahlreiche Kombinationen der Symptome und Abweichungen in deren Erscheinungsform wie zum Beispiel fluktuierendes Hörvermögen oder rezidivierende Hörstürze.

Ebenfalls Stoll war es, der 1987 den Begriff des „positiven Fistelsymptoms“ einführte. Er beobachtet in seinen Untersuchungen einen lageabhängigen Provokationsnystagmus. In 11 von 14 Fällen war der Nystagmus zur Seite des gesunden Ohres und in 3 Fälle zum betroffenen Ohr gerichtet.

Das Fistelsymptom galt als positiv, wenn sich durch Lagerung auf das kranke Ohr und/oder in Kopfhängelage mit Kopfdrehung zur betroffenen Seite ein Nystagmus provozieren ließ.

Die Annahme, dass in diesen Positionen die perilymphatische Strömung direkt auf den Fensterdefekt bzw. die Fistel gerichtet ist, sei durch die maximale Intensität der Befunde in diesen Lagen bestätigt.

Nach van Ophoven et al. (2001) ist insbesondere die Ätiologie der Perilymphfistel ein typisches „Symptom“. So deutete eine plötzlich Ertaubung auf einem zuvor völlig gesunden Ohr im Rahmen eines Presstraumas in erster Linie auf eine Ruptur der Rundfenstermembran hin.

Als ebenso typisch aber nicht beweisend wird das akute Auftreten von Drehschwindel bezeichnet. Während schnelle Kopfbewegungen und eine liegende Position die Symptome verschlimmern können verspüren Patienten durch aufrechtes Sitzen mit ruhig gehaltenem Kopf oder aber liegend auf der nicht betroffenen Seite oftmals eine Besserung ihrer Beschwerden.

Nach typischer, aber auch nach weniger typischer Ätiologie müssen jedoch die unterschiedlichsten Symptome in den unterschiedlichsten Kombinationen an eine perilymphatische Fistel denken lassen.

Auch ein nicht Ansprechen auf eine medikamentöse Innenohrtherapie ist laut Kleemann et al. (2001) durchaus hinweisgebend auf das Vorliegen einer Membranverletzung

Ein akuter Hörverlust, Lagerungsschwindel sowie ein positiver Nystagmus sind also hinweisgebend, aber keines Falls beweisend für eine Ruptur der Rund- und/oder Ovalfenstermembran.

1.8 Diagnostik der Perilymphfistel

1.8.1 Non-invasive Diagnostik

Ein sicheres Zeichen für die Ruptur der Rund- oder Ovalfenstermembran gibt es derzeit nicht, dennoch sollte differentialdiagnostisch bei akuter Hörverminderung immer an eine Perilymphfistel gedacht werden.

Die Diagnostik stützt sich größten Teils auf das Vorhandensein bereits genannter klinischer Symptome, sowie auf mögliche auslösende Ereignisse in der Vorgeschichte der Patienten.

Die Anamnese bietet oftmals Hinweise auf eine mögliche perilymphatische Fistel, sie ist aber keines Falls immer typisch (Lamprecht et al. 1985, Tigges et al. 2003). Die otoskopische Untersuchung sei für gewöhnlich ohne pathologischen Befund, wobei in seltenen Fällen ein Flüssigkeitsspiegel im Mittelohr beobachtet werden könne (Lamprecht et al. 1985).

Der Nachweis des Leitsymptoms „akute Hörverminderung“ ist mittels sogenannter Tonaudiogramme möglich.

Den Patienten werden hierzu Tonsignale zugespielt. Dies geschieht zur Messung der Luftleitung über Kopfhörer und zur Messung der Knochenleitung über einen Knochenleitungshörer der auf dem Warzenfortsatz aufgesetzt wird. Die Messung erfolgt für jedes Ohr separat, wobei in manchen Fällen eine Vertaubung des nicht geprüften Ohres notwendig ist.

Die Tonsignale werden in Stufen von je einem Dezibel bis zur Unbehaglichkeitsschwelle von etwa 110dB verstärkt. Die sogenannte Hörschwelle wird für die Frequenzen von 250, 500, 1000, 2000, 4000, und 8000 Hz im Tonaudiogramm markiert.

Durch ein Verbinden der einzelnen Hörschwellenpunkte erhält man die sogenannten Hörschwellenkurven für die Luft- und Knochenleitung.

Der im Tonaudiogramm als Nulllinie definierte Bereich ist die physiologische Hörschwelle eines normalhörenden Jugendlichen.

Ein Absinken der Hörschwellenkurve macht eine Schalleitungsstörung (Luftleitung) bzw. eine Schallempfindungsstörung (Knochenleitung) sichtbar (Boenninghaus, Lenarz 2005). (Abbildung 1.3)

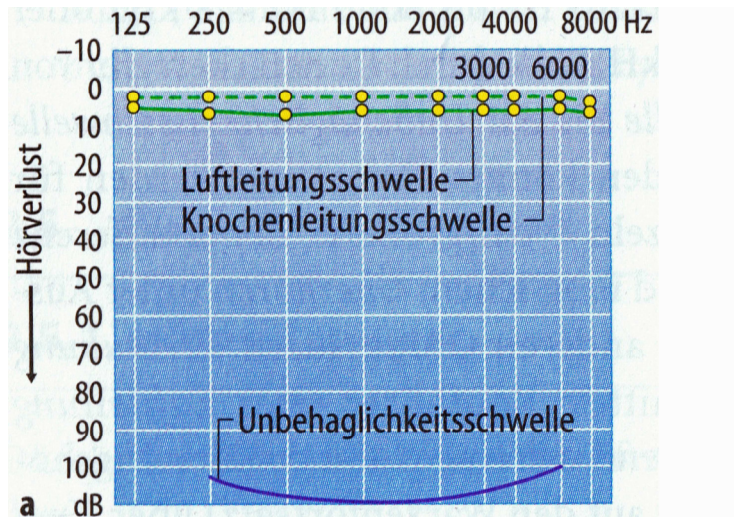


Abbildung 1.3: Tonaudiogramm - Normales Gehör (Boenninghaus, Lenarz 2005)

Das Vorliegen einer perilymphatischen Fistel geht im Tonaudiogramm mit dem meist selektiven Absinken der Knochenleitkurve einher.

Relativ aktuell wird eine mögliche präoperative Diagnostik von Perilymphfisteln mittels β -trance Protein (β -TP) diskutiert. β -TP ist in hoher Konzentration sowohl in der Peri- als auch Endolymphe enthalten und damit ein potentieller biochemischer Marker. Wichtig ist, dass β -TP auch im Liquor enthalten ist und daher eine Liquorfistel zunächst ausgeschlossen werden muss. Zur Diagnostik einer Perilymphfistel könne dann mittels Flüssigkeitsprobe aus dem Epipharynx der laborchemische Nachweis von hohen β -TP Werten und damit ein nichtinvasiver Nachweis einer Perilymphfistel erfolgen. Zur weiteren Sicherung dieses Verfahrens seien jedoch noch weitere klinische Studien nötig (Bachmann 2002, Michel 2005).

Computertomographisch kann es gelingen ein sogenanntes Pneumolabyrinth, also kleine Luftblasen im für gewöhnlich flüssigkeitsgefüllten Labyrinth darzustellen.

Ebenso besteht auf diese Weise die Möglichkeit eine minimale Flüssigkeitsansammlungen im Mittelohr darzustellen. Ein solcher Befund gilt als hinweisend, jedoch keinesfalls als beweisend, für das Vorliegen einer perilymphatischen Fistel, so dass die Computertomographie in der Diagnostik der Perilymphfistel derzeit keine allzu große Rolle spielt (Nishiike et al. 2008, Pickuth et al. 2000).

Auch der Nachweis einer perilymphatischen Fistel mittels Magnetresonanztomographie (MRT) ist weiterhin Gegenstand der Forschung. Nach intrathekalen bzw. intratympanischen Injektion von Gadolinium wird hierbei versucht den perilymphatischen- vom endolymphatischen Raum differenzieren zu können sowie eine Abgrenzung zu Luft und Knochen bildlich darzustellen (Naganawa et al. 2008, Morris et al. 1993).

1.8.2 Invasive Diagnostik

Eine endgültige Abklärung kann im Verdachtsfalle derzeit nur durch die Tympanoskopie erfolgen, hierbei muss man sich jedoch verschiedener Fehlermöglichkeiten bewusst sein:

- Bindegewebiszüge im Bereich der runden Fensternische können eine perforierte Rundfenstermembran vortäuschen
- Das ggf. infiltrierte Lokalanästhetikum kann für Perilymphe gehalten werden
- In manchen Fällen kann ein spontaner Perilymphabfluss nicht beobachtet werden. Eine Provokation kann durch Druckerhöhung, zum Beispiel durch Kopftieflagerung, Valsalva-Manöver oder PEEP-Beatmung versucht werden (Lamprecht et al. 1985; Strohm 2000)

Trotz derzeitiger Überlegenheit der invasiven Diagnostik ist auch diese Methode einen Flüssigkeitsaustritt und/oder Defekt an der runden bzw. ovalen Fenstermembran zu diagnostizieren letztlich eine subjektive Entscheidung des Operateurs.

So sehen auch Selmani et al. (2002) auf Grund der schwierigen und individuellen anatomischen Gegebenheiten die Tympanotomie von begrenztem Wert für die Entscheidung, ob eine Fistel der Rund- und/oder Ovalfenstermembran vorliege.

Diese Tatsache gilt als Antrieb bei der Suche nach verbesserten intraoperativen Nachweismöglichkeiten wie zum Beispiel spezifischen Perilymph-Markern.

Ikezono et al. beschreiben 2009 mit dem so genannten Cochlin-Tomoprotein (CTP) möglicherweise einen solchen Marker gefunden zu haben. Dieser Marker scheint ausschließlich in Mittelohrspülflüssigkeit von Patienten mit perilymphatischen Fisteln nachweisbar zu sein und könne somit die definitive Diagnostik einer perilymphatische Fistel möglich machen.

Einen ähnlichen Ansatz verfolgen Kleemann et al. 2001 wonach die intravenöse Applikation von Fluorescein mit folgender Fluoreszenzendoskopie des Mittelohres den Nachweis einer mikroskopisch nicht sicher darstellbaren Membranverletzung ermöglichen könnte.

Ebenso gilt die Anwendung der optischen Kohärenztomographie (OCT) als relativ neues bildgebendes Verfahren in der Mittelohrchirurgie. Die Darstellung von Querschnitten des Gewebes, ähnlich der Sonografie, gilt als mögliche Hilfe bei der intraoperativen Sicherung von Perilymphfisteln und Darstellung von Strukturen des nicht eröffneten Innenohrs (Just et al. 2009).

1.9 Therapie der Perilymphfistel

Da eine perilymphatische Fistel derzeit bis zu dem Zeitpunkt einer Tympanoskopie lediglich als Verdachtsdiagnose zu nennen ist erfolgt in den allermeisten Fällen präoperativ bereits eine sogenannte konservative Therapie. Im Hinblick auf die Vielfältigkeit der möglichen Ursachen eines akuten Hörverlustes gibt es fast ebensoviele Ansätze in dessen Therapie. In der Annahme einer gestörten Durchblutungssituation kann zum Beispiel eine sogenannte rheologische

Therapie zur Verbesserung der Fluidität und Senken der Plasmaviskosität des Blutes erfolgen. Desweiteren werden Glukokortikoide als antiödematöse und antientzündliche Therapie eingesetzt.

Als „Gold-Standard“ in der Behandlung von kochleovestibulären Hörstörungen hat sich das sogenannte Stennert-Schema etabliert. Hierbei handelt es sich um eine 1985 von Stennert angegebene Kombination aus Dextran (Verbesserung der Mikrozirkulation und antithrombotische Wirkung), Pentoxifyllin (Senkung der Blutviskosität) und Cortison welche in absteigender Dosierung über mehrere Tage verabreicht wird. Die Initial- und auch Erhaltungsdosis, insbesondere des Cortisonpräparates, wird dabei häufig variiert (Michel 2000, Chandrasekhar 2003, Ganzer et al. 2004).

Eine mögliche Spontanheilung von Membrandefekten im Bereich des runden oder ovalen Fensters kann nicht verleugnet werden. Dies kann jedoch mit einer Defektbildung in Form von Granulomen oder einer Osteoneogenese in der Scala tympani einhergehen. Solche Reparaturmechanismen können wiederum zu rezidivierenden Fisteln und anhaltenden Hörstörungen führen (Lamprecht et al. 1985, Strohm 1982, Kuhweide 2007).

Ebenso ist zu beachten dass eine perilymphatische Fistel auch stets eine offene Infektionspforte darstellt, über die es unter Umständen zu Meningitiden kommen kann (MacRae et al. 1990, Tom et al. 1992, Rupa et al. 2000).

Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer perilymphatischen Fistel gilt die Tympanotomie mit Abdichten der runden und ovalen Fenstermembranen derzeit als allgemein akzeptiert (Bachmann et al. 2002, Tigges et al. 2003).

Die Tympanotomie gilt als risikoarmer und den Patienten wenig belastenden Eingriff. Unabhängig davon ob intraoperativ eine Fistel gesichert werden kann oder nicht steigt das Hörvermögen nach Abdeckung der runden und ovalen Fenstermembran im Allgemeinen an. Die Möglichkeit einer spontanen Gehörerholung muss hierbei mit bedacht werden, eine signifikante postoperative Hörverschlechterung ist jedoch nach derzeitigem Stand nicht zu verzeichnen. Ebenso kann eine möglicherweise bestehende Schwindel- und/oder Tinnitus-

Symptomatik durch den Verschluss der Ovalen- bzw. Rundfenstermembran deutlich gebessert werden (Maier et al. 2008, Kleemann et al. 2001, Stoll 1987, Timmermann et al. 1987, Lamprecht et al. 1985).

2. Material und Methoden

2.1 Vorliegende Daten

Für die vorliegende Studie wurden von 82 Patienten die persönlichen Daten wie Alter und Geschlecht, die Arztbriefe, die Operationsberichte sowie die prä- und postoperativ aufgezeichneten Tonaudiometrien verwendet.

Aussagen über mögliche pathogenetische Ursachen wurden den Arztbriefen entnommen.

Zur Auswertung von Lokalisation und intraoperativen Befunden (gesicherte Perilymphfistel versus fraglich intakte Membran) wurden die Operationsberichte herangezogen.

Zur Darstellung des prä- bzw. postoperativen Hörverlustes wurden die vorliegenden Tonaudiometrien ausgewertet.

2.2 Beschreibung des Patientenkollektivs

In der vorliegenden Studie wurden 82 Patientenakten aus den Jahren 2002 bis 2005 ausgewertet.

Das Alter der Patienten lag zum Behandlungszeitpunkt zwischen 7 und 92 Jahren. Im Mittel waren die behandelten Patienten 57,8 Jahre alt.

50 (61,0 %) der behandelten Patienten waren männlich, 32 (39%) Patienten waren weiblich.

Alle Patienten wurden in der Abteilung für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Medizinischen Hochschule Hannover wegen eines akuten Hörverlustes und klinischem Verdacht auf eine Perilymphfistel tympanotomiert. Bei 23 (28,05%) der behandelten Patienten wurde eine Perilymphfistel festgestellt, in 59 Fällen (71,95%) konnte eine Membranverletzung intraoperativ *nicht* sicher nachgewiesen werden.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Für die vorliegende Studie lagen Daten von insgesamt 82 Patienten vor, welche im Zeitraum von 2002 bis 2005 in der Abteilung für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Medizinischen Hochschule Hannover wegen des Verdachtes einer perilymphatischen Fistel tympanotomiert worden sind.

In seltenen Fällen war intraoperativ eine andere Ursache für den vorangehenden akuten Hörverlust zu diagnostizieren, diese Patientendaten wurden daraufhin aus der Studie ausgeschlossen.

25 der operierten Patienten sind im postoperativen Verlauf nicht zu einer Kontroll-Audiometrie erschienen, so dass lediglich von 57 Patienten das postoperative mit dem präoperativen Hörvermögen verglichen werden konnte.

Für die statistische Auswertung von möglichen Ursachen des akuten Hörverlustes, Lokalisation, und Alters- und Geschlechtsverteilung wurden die Daten aller 82 tympanotomierten Patienten verwendet.

2.4 Chirurgisches Vorgehen

Die in dieser Studie berücksichtigten Tympanotomien wurden zu 46,34% in Intubationsnarkose und zu 53,66% in Lokalanästhesie durchgeführt.

Nach Injektion eines Vasokonstringenz zur Blutungsminderung, erfolgt der operative Zugang mittels enauraler Schnittführung. Nach Gewinnen von Temporalfaszie und Bildung eines tympanomeatalen Lappens erfolgt das Eingehen in die Paukenhöhle. Zur besseren Übersicht wird die Chorda tympani, unter größtmöglicher Schonung, ausgelöst und verlagert. Nach Darstellung und Beurteilung der runden Fensternische, folgt die Präparation der ovalen Fensternische mit Darstellung der Stapesfußplatte. Bei Peep-Beatmung¹

¹ Die Peep-Beatmung (positive endexpiratory pressure) bezeichnet eine Beatmung mit erhöhtem endexpiratorischen Druck und dient bei intubierten Patienten als Pendant zum sogenannten Valsalva-Versuch bei wachen Patienten.

(Intubationsnarkose) bzw. Durchführung des Valsalva-Versuches² (Lokalanästhesie) werden nun beide dargestellten Lokalisationen per Operationsmikroskop auf einen möglichen Flüssigkeitsaustritt (Perilymphe) bzw. eine sichtbare Ruptur untersucht.

Es folgt das Abdecken beider Fenster mit Bindegewebsstückchen und Fibrinkleber. Diese Maßnahme erfolgt sowohl bei intraoperativ gesicherten Perilymphfisteln, als auch in Fällen, in denen kein Perilymphabfluss bzw. kein eindeutiger Defekt gesehen worden ist. Letzteres erfolgt unter der Annahme, dass mögliche Mikroperforationen am runden oder ovalen Fenster trotz Operationsmikroskop nicht sichtbar gemacht werden können.

2.5 Tonaudiometrien

Zur Diagnostik des Schweregrades eines akuten Hörverlustes wurden einen Tag vor, bzw. am Tag der Operation präoperative und nach einer durchgeführten Behandlung postoperative Tonaudiometrien bei den Patienten durchgeführt.

Für eine Bewertung des Therapieerfolges nach einer Tympanotomie wurden Audiometrien verschiedener Zeitpunkte miteinander verglichen. Der präoperative Hörverlust wurde jeweils einen Tag vor bzw. am Tag der Operation dokumentiert. Um den Therapieerfolg darzustellen wurden jene Audiometrien verwendet, die dem 28. postoperativen Tag am nächsten lagen. Von den ausgewählten postoperativen Messungen des Hörverlustes ist das früheste Audiogramm bereits am 1. postoperativen Tag geschrieben worden, das späteste Messergebnis wurde 122 Tage nach der Operation dokumentiert. Im Mittel betrug der Abstand zwischen Operation und postoperativen Audiogramm 27 Tage.

² Beim Valsalva-Versuch (nach Antonio Maria Valsalva (1666-1723)) erhöht sich der Luftdruck durch Verschließen der Atemwege und Anspannung der Atemmuskulatur (durch versuchtes Ausatmen) in den Luftwegen. Über die Eustachi-Röhre kommt es zum Druckausgleich zwischen Mittelohr und dem Nasen-Rachen-Raum, bei bestehender Fistel kann so ein möglicher Austritt von Perilymphe am runden und/oder ovalen Fenster provoziert werden.

2.5.1 Auswertung der Tonaudiometrien

Für die statistische Auswertung der Tonaudiometrien ist zunächst ein Mittelwert in Dezibel der jeweiligen Hörschwellen für die Frequenzen zwischen 0,25 kHz, 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz und 8 kHz für jeden einzelnen Patienten berechnet worden.

Unabhängig davon ob eine gesicherte Perilymphfistel vorlag oder nicht, erfolgte so ein Vergleich sämtlicher präoperativer Mittelwerte mit allen postoperativen Mittelwerten in Dezibel.

Zur weiteren Differenzierung wurde nun eine Gruppe aus Patienten *mit* gesicherter Perilymphfistel gebildet und eine Gruppe aus Patienten *ohne* gesicherter Perilymphfistel. Der prä- und postoperative Hörverlust dieser zwei Gruppen konnten nun direkt miteinander verglichen werden.

Um zu verhindern, dass ein geringer Hörverlust bei der einen Frequenz, einen stärkeren Hörverlust bei einer anderen Frequenz ausgleicht, wurde zudem sowohl der präoperative als auch der postoperative Hörverlust in Prozent angegeben. Zur Ermittlung des prozentualen Hörverlustes wurde eine von Röser 1973 erarbeitete Tabelle herangezogen. (Abbildung 1.4)

	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz
10	0	0	0	0
15	2	3	2	1
20	3	5	5	2
25	4	8	7	4
30	6	10	9	5
35	8	13	11	6
40	9	16	13	7
45	11	18	16	8
50	12	21	18	9
55	14	24	20	10
60	15	26	23	11
65	17	29	25	12
70	18	32	27	13
75	19	32	28	14
80	19	33	29	14
ab 85	20	35	30	15

Abbildung 1.4: Tabelle nach Röser (Feldmann 2001)

Der prozentuale Hörverlust ergibt sich hierbei durch Addition von 4 definierten Teilkomponenten und kann als direktes Ergebnis einer quantitativen Hörprüfung bewertet werden (Feldmann 2001).

Zusätzlich erfolgte ein sogenanntes Matching von Patienten um eine mögliche zufällige oder systematische Fehlerquelle zu umgehen bzw. aufzudecken.

Hierzu wurden aus 28 Patienten insgesamt 14 Paare gebildet, von denen jeweils einer zur Gruppe mit, der zweite zur Gruppe ohne Perilymphfistel gehörte.

Diese Paarbildung erfolgte in erster Linie über das Kriterium eines möglichst gleichstark ausgeprägten präoperativen Hörverlustes in Prozent. Bestanden auf diese Weise mehrere Kombinationsmöglichkeiten von Patienten wurden zusätzlich die Kriterien Alter sowie der Abstand zwischen Operation und postoperativer Tonaudiometrie berücksichtigt.

2.6 Statistische Auswertung und Programme

Alle Auswertungen erfolgten in enger Zusammenarbeit mit dem Zentrum für medizinische Biometrie, Informatik und Medizintechnik der Medizinischen Hochschule Hannover.

Für die Auswertung der Studie wurden das Tabellenkalkulationsprogramm Excel sowie das Statistikprogramm SPSS (Statistical Package for Social Sciences) verwendet.

Mit Hilfe von Excel und SPSS wurden die Daten verschiedenen Kriterien zugeordnet und grafisch erfasst.

Metrische Parameter wie das Alter oder der Schalldruck an der Hörschwelle wurden durch die Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung charakterisiert.

Für diskrete Parameter (zum Beispiel Geschlecht oder Ursache des Hörsturzes) wurden Häufigkeitsverteilungen berechnet.

Der Vergleich unabhängiger Stichproben (zum Beispiel Patienten mit / ohne Perilymphfistel) in Bezug auf metrische Parameter erfolgte mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests.

Bei diskreten Parametern wurde der Chi-Quadrat-Test sowie für dichotom³ verteilte Größen der in diesem Fall zuverlässigere Exakter Fisher-Test für Signifikanztests von Gruppenvergleichen verwendet.

Bei abhängigen Parametern (hier insbesondere für den Fall der gematchten Stichproben) kam der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen zum Einsatz.

Zusammenhänge zwischen metrischen Parametern (zum Beispiel Zusammenhang zwischen Zeitpunkt der Nachuntersuchung und Hörverlust) wurden durch die Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Spearman charakterisiert (Sachs 2004; Pospeschill 2006).

Alle genannten Testverfahren sind nichtparametrische Tests. Sie sind nach Sachs (2004) dann den parametrischen Verfahren (zum Beispiel t-Test) vorzuziehen, wenn (wie hier) kleine Stichprobengrößen vorliegen und / oder die Voraussetzungen der parametrischen Verfahren (zum Beispiel Normalverteilung) verletzt sind oder nicht sicher geprüft werden können.

Als Grenze zur statistische Signifikanz wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,05$ angesetzt.

³ Dichotom bedeutet die Aufteilung in zwei Gruppen, die nicht miteinander vereinbar bzw. einander genau entgegengesetzt sind.(zum Beispiel Mann versus Frau, Links versus Rechts)

3. Ergebnisse

3.1 Deskriptive Darstellung der untersuchten Stichprobe

Zur Auswertung lagen die Daten von insgesamt 82 Patienten vor, die zwischen 2002 und 2005 an der MHH wegen eines akuten Hörverlustes behandelt und in diesem Zusammenhang tympanotomiert wurden.

50 Patienten (61,0 %) waren männlich, 32 Patienten (39,0 %) waren weiblich (Abbildung 3.1). Gegenüber der eigentlich zu erwartenden Gleichverteilung der Geschlechter von jeweils 41 weiblichen und männlichen Fällen war dies eine knapp statistisch signifikante Abweichung (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,047$).

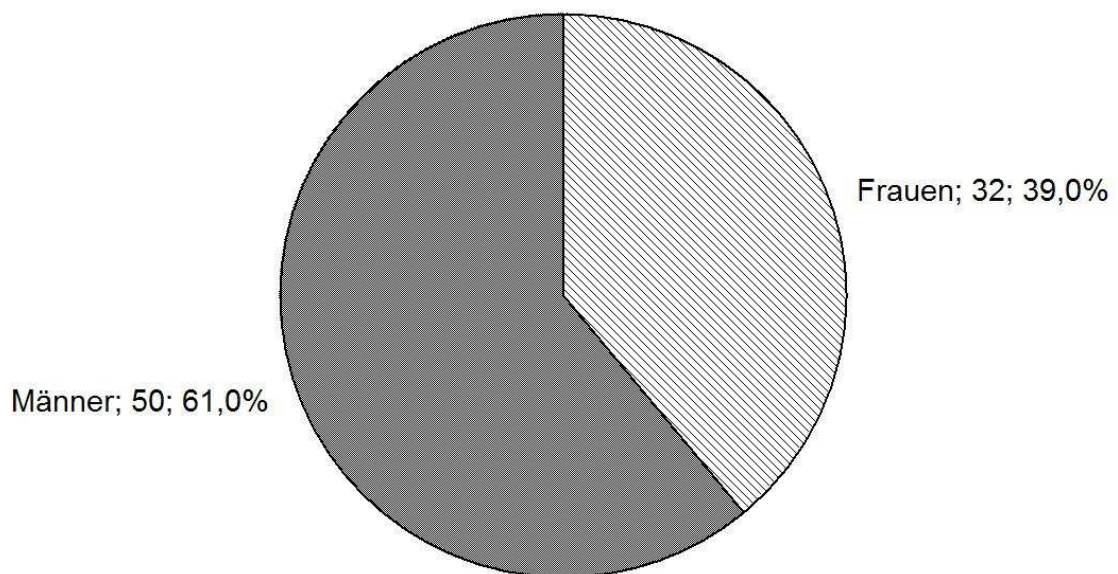


Abbildung 3.1: Verteilung der Geschlechter in der untersuchten Stichprobe.

Die Patienten waren zum Zeitpunkt des Eingriffes zwischen 7 und 92 Jahre alt. Das mittlere Alter lag bei $57,8 \pm 18,3$ Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung). Die weiblichen Patienten waren mit durchschnittlich $63,0 \pm 15,1$ Jahren deutlich und statistisch signifikant älter als die männlichen mit durchschnittlich $54,4 \pm 19,6$ Jahren (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,029$).

Bei 35 der 82 Patienten (42,7 %) war das rechte, bei 47 (57,3 %) das linke Ohr betroffen. Dieses Ergebnis ist im Hinblick auf die Abweichung von der erwarteten Gleichverteilung von je 41 rechten und linken betroffenen Seiten jedoch statistisch nicht signifikant (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,19$).

Zur Ursache des Hörverlustes konnten 61 der 82 Patienten (74,3 %) keine Angaben machen. Bei 21 Patienten war eine Ursache bzw. ein dem Hörverlust vorangehendes Ereignis, das mit diesem in Zusammenhang gebracht werden konnte, dokumentiert (Tabelle 1). Häufigste Nennung war Arbeiten in gebückter Haltung ($n=4$; 4,9 %), gefolgt von Niesen ($n=3$; 3,7 %) sowie Borreliose und Sturz auf den Kopf (jeweils $n=2$; 2,4 %). Alle anderen Ursachen wurden jeweils nur einmal genannt, wobei in den meisten Fällen eine externe oder interne Druckeinwirkung bzw. eine unmittelbare Gewalteinwirkung auf den Kopf als vermuteter Auslöser genannt war.

Ursache	Anzahl	Anteil an 82 Patienten (%)
keine Angaben	61	61(74,3%)
Arbeit in gebückter Haltung	4	4 (4,9 %)
Niesen	3	3 (3,7 %)
Borreliose	2	2 (2,4 %)
Sturz auf den Kopf	2	2 (2,4 %)
Aufstehen aus liegender Position	1	1 (1,2 %)
Bergwandern	1	1 (1,2 %)
Flugreise	1	1 (1,2 %)
Kopfsprung ins Wasser	1	1 (1,2 %)
Schädelhirntrauma	1	1 (1,2 %)
Schweres Heben	1	1 (1,2 %)
Tauchen	1	1 (1,2 %)

Ursache	Anzahl	Anteil an 82 Patienten (%)
Z. n. Apoplex	1	1 (1,2 %)
Z. n. Wirbelsäulen-OP	1	1 (1,2 %)
Z. n. Zahnarztbehandlung	1	1 (1,2 %)

Tabelle 1: Von Patienten genannter Anlass für die Auslösung des Hörverlustes.

Bei 23 der 82 Patienten (28,0 %) wurde eine Perilymphfistel diagnostiziert, die in 17 Fällen (73,9 % von n=23) das runde und in 6 Fällen (26,1 %) das ovale Fenster betraf.

3.2 Auswertung Hörverlust prä- und postoperativ

Bei insgesamt 57 Patienten lagen Tonaudiogramme ein bis 2 Tage vor der Operation sowie von einer Nachuntersuchung vor, die zwischen einem und 122 Tage (4 Monate) nach der Operation durchgeführt worden war. Im Mittel betrug der Abstand zwischen der Operation und der Nachuntersuchung $27,4 \pm 22,8$ Tage, also knapp einen Monat. 11 der 57 Nachuntersuchungen (19,3 %) fanden innerhalb einer Woche nach der Operation statt, weitere 15 (26,3 %) 2 bis zu 3 Wochen nach der Operation, 22 Untersuchungen (38,6 %) 4 bis 6 Wochen und die übrigen 9 (15,8 %) mehr als 6 Wochen später statt.

Die Abbildung 3.2 zeigt den mittleren Verlauf der Hörschwellen für die beiden Untersuchungen. Dargestellt sind die Mittelwerte der Hörschwellen für die Frequenzen zwischen 250 Hz und 8 kHz. Danach war im gesamten Frequenzbereich (Ausnahme: 8 kHz) nach der Operation der Hörverlust geringer als vor der Operation. Die Abstände zwischen den Mittelwerten lagen zwischen 24,3 dB (0,5 kHz) und -5,2 dB (8 kHz). Die Unterschiede zwischen den Zeitpunkten vor und nach Operation waren für die Frequenzen 500 Hz, 1 und 4 kHz statistisch signifikant mit $p < 0,0001$. Für 2 kHz wurde ein p von 0,0002 errechnet und für 250 Hz ein solches von 0,010. Keine statistische Signifikanz

konnte für die Frequenz 8 kHz ermittelt werden ($p = 0,20$; alle Auswertungen mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen).

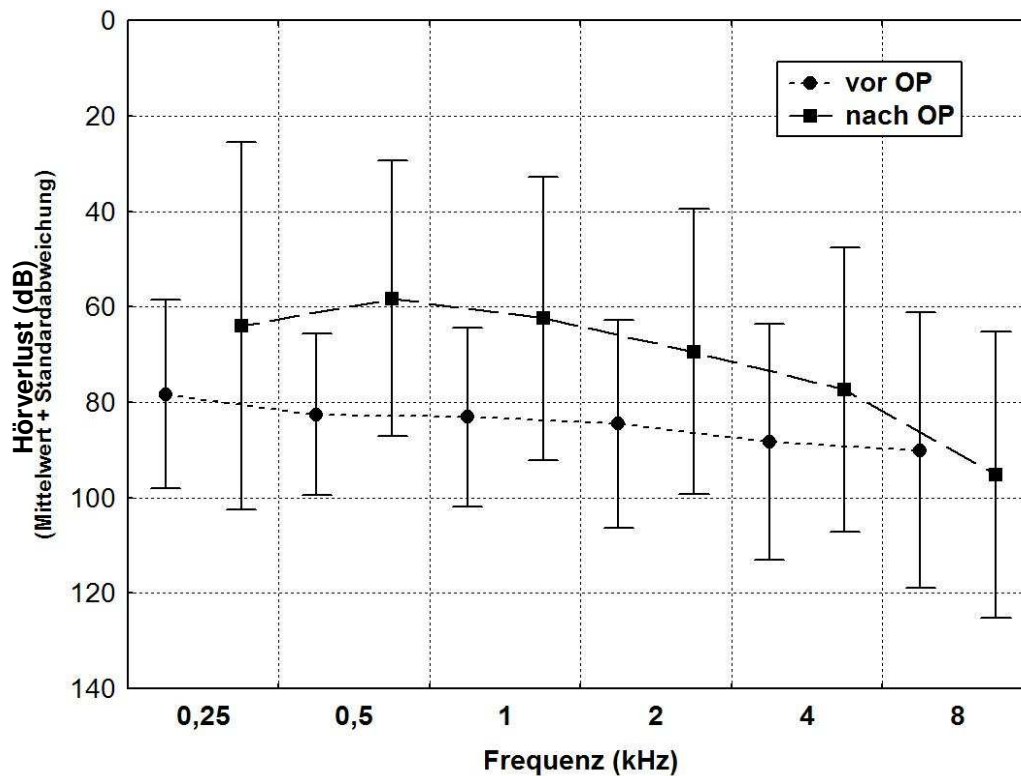


Abbildung 3.2: Verlauf der Hörschwellen vor und nach der Operation bei 57 Patienten mit dokumentiertem Tonaudiogramm.

Eine unmittelbare Beurteilung des Hörverlustes ist durch die Anwendung der sogenannten „Röser-Tabellen“ möglich (Feldmann 2001). Dieser wird auf der Grundlage des Tonaudiogramms zunächst getrennt für die 4 Frequenzen 500 Hz, sowie 1, 2 und 4 kHz bestimmt und dann durch Summation der 4 Einzelwerte in einem prozentualen Gesamthörverlust umgewandelt.

Die Tabelle 2 zeigt das Ergebnis der Berechnung zum prozentualen Hörverlust. Sowohl für die einzelnen Frequenzen als auch für den Gesamthörverlust ergaben sich nach der Operation statistisch signifikant bessere Werte als vor der Operation (Wilcoxon-Test für Paardifferenzen, alle $p < 0,0001$). Der Gesamthörverlust sank im Mittel von 92,2 % vor der Operation auf 73,2 % nach der Operation.

Dabei war ein Zusammenhang zwischen dem Abstand der Nachuntersuchung vom Eingriff und der Änderung des Hörverlustes nicht gegeben bzw. nur sehr schwach ausgeprägt (Abbildung 3.3). Tendenziell nahm die Verbesserung mit zunehmendem Abstand leicht ab, der Zusammenhang war allerdings nicht statistisch signifikant (Spearman-R = -0,18; p = 0,19).

Hörverlust (%) bei ...	Vor OP MW±SD	Nach OP MW±SD	p-Wert Wilcoxon-Test für Paardifferenzen
500 Hz	18,6 ± 2,8	13,3 ± 6,9	< 0,0001
1 kHz	32,4 ± 5,9	24,7 ± 11,7	< 0,0001
2 kHz	27,6 ± 5,1	22,9 ± 9,1	< 0,0001
4 kHz	13,6 ± 2,7	12,3 ± 3,8	< 0,0001
Gesamt	92,2 ± 14,9	73,2 ± 28,5	< 0,0001

Tabelle 2: Hörverlust nach Boenninghaus und Röser (1973) für alle 57 Patienten vor und nach der Operation. Angegeben sind Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) sowie das Ergebnis des Wilcoxon-Tests für Paardifferenzen.

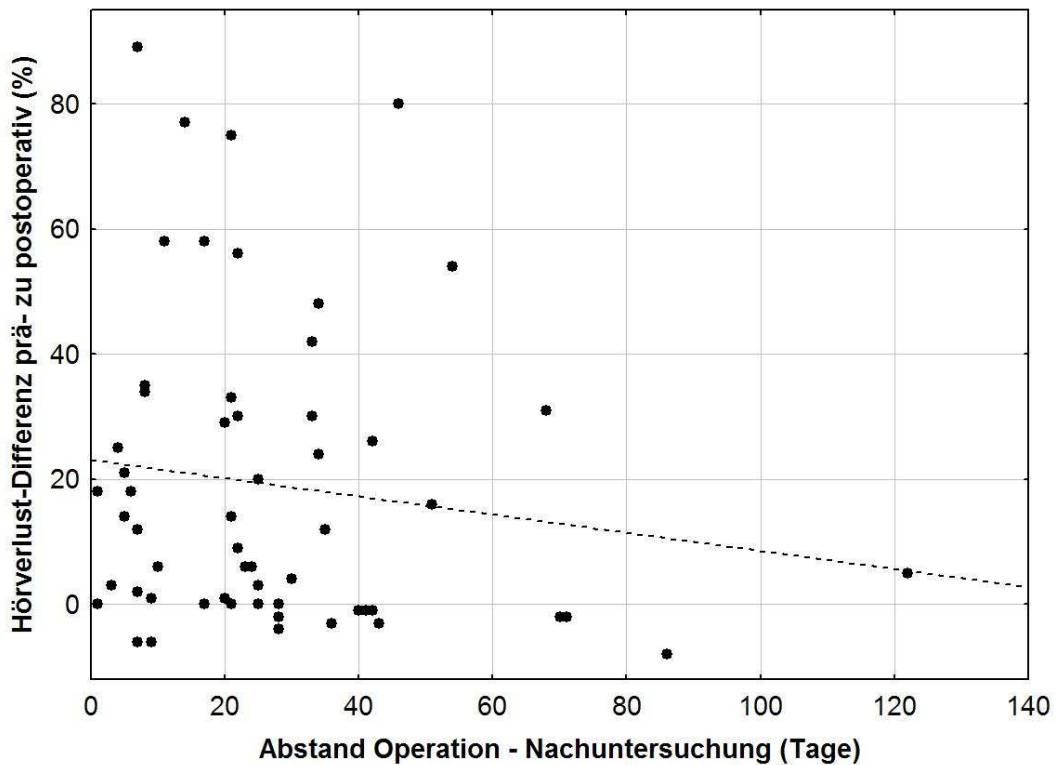


Abbildung 3.3: Zusammenhang zwischen Abstand Operation – Nachuntersuchung (Tage) und Hörverlust-Differenz prä- zu postoperativ. Positive Werte stellen eine Verbesserung des Hörvermögens dar. Die gestrichelte Linie ist die beste Ausgleichsgerade zwischen den Datenpunkten.

3.3 Zusammenhang zwischen potenziellen Einflussfaktoren und Perilymphfistel

Als potenzielle Einflussgrößen auf das Entstehen einer perilymphatischen Fistel wurden im Rahmen dieser Auswertung das Alter und Geschlecht der Patienten sowie die Körperseite untersucht.

In Tabelle 3 und Abbildung 3.4 sind die Ergebnisse der Vergleiche dargestellt.

Danach waren Patienten mit einer Perilymphfistel im Mittel knapp 4 Jahre älter als diejenigen ohne Fistel (60,4 Jahre vs. 56,7 Jahre).

Das linke Ohr war bei Patienten mit gesicherter Perilymphfistel mit 65,2% häufiger betroffen als das linke Ohr derjenigen Patienten ohne sicheren Fistelnachweis (54,2%). Entsprechend zeigt die Abbildung der Altersverteilung einen höheren Anteil von Patienten mit gesicherter perilymphatischer Fistel in der Gruppe der 51 bis 70 jährigen (Abbildung 3.5).

Der Anteil der männlichen Patienten war bei den Fällen mit Perilymphfistel mit 65,2 % größer als in der Gruppe ohne Perilymphfistel (59,3 %). Allerdings konnte für keinen der drei Parameter ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden (alle $p > 0,05$).

	Perilymphfistel		p-Wert	Testverfahren
	ja (n=23)	nein (n=59)		
Alter (Jahre)	60,4 ± 16,9	56,7 ± 18,9	0,50	Mann-Whitney-U-Test
Geschlecht: männlich	65,2 % (n=15)	59,3 % (n=35)	0,80	Exakter Fisher-Test
Seite: links	65,2 % (n=15)	54,2 % (n=32)	0,46	Exakter Fisher-Test

Tabelle 3: Vergleich der Patienten mit / ohne Perilymphfistel hinsichtlich Alter, Geschlecht und betroffener Seite.

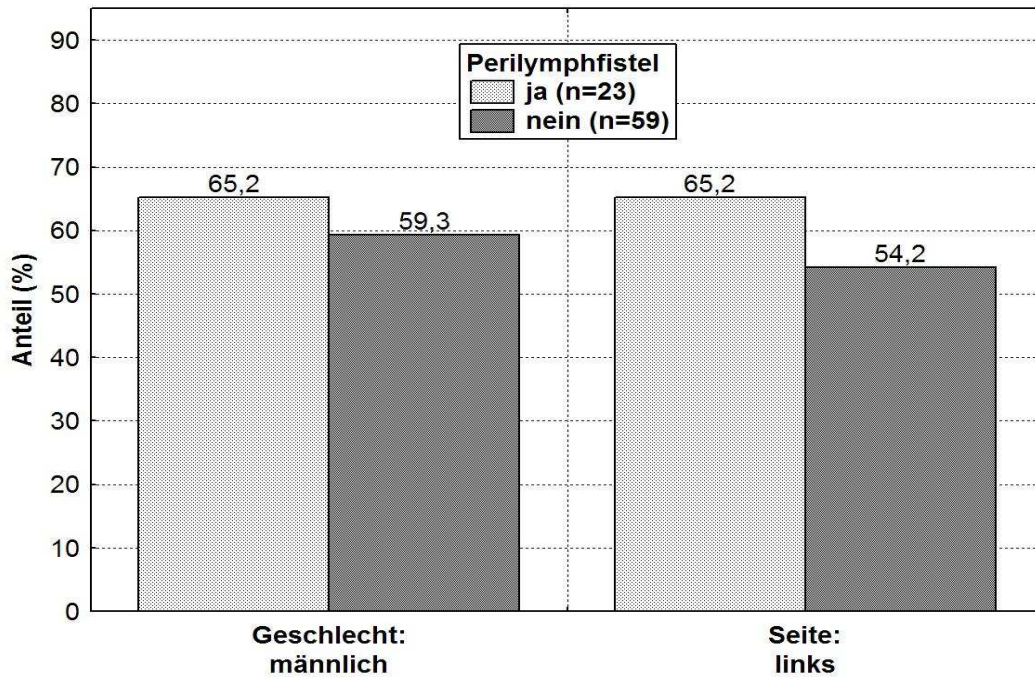


Abbildung 3.4: Anteil männlicher Patienten und Anteil betroffener linker Ohren in der untersuchten Stichprobe.

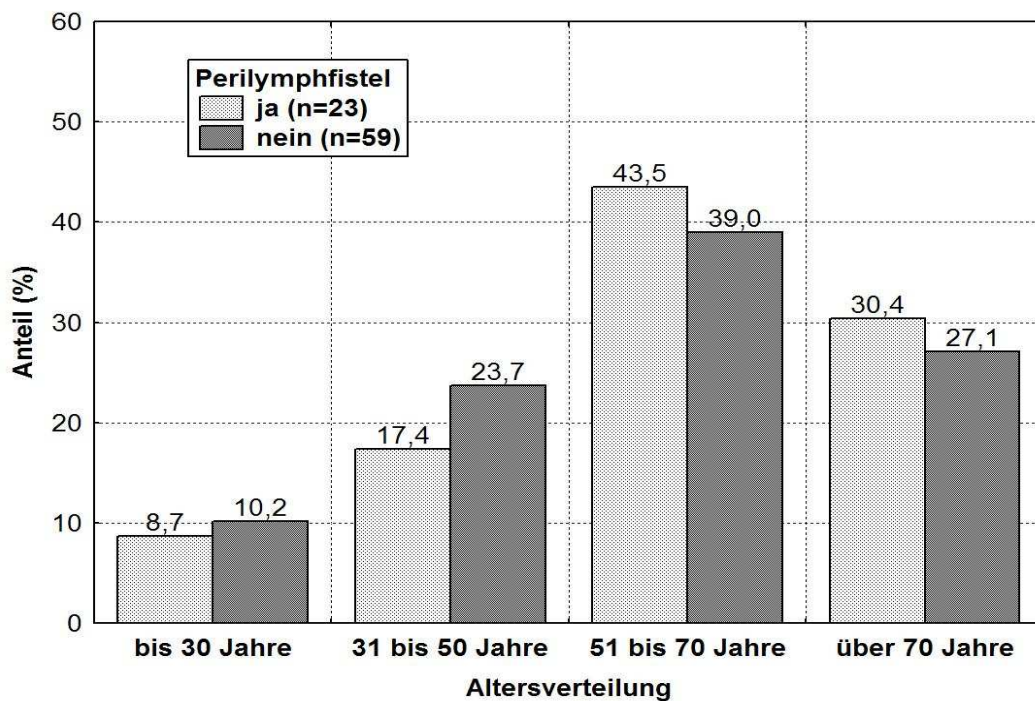


Abbildung 3.5: Altersverteilung der Patienten mit / ohne Perilymphfistel.

3.4 Auswertung aller Fälle mit gültigen Daten

Zentraler Teil der Auswertung der vorliegenden Daten war die Untersuchung des Zusammenhanges zwischen dem Vorliegen einer Perilymphfistel und dem Hörverlust.

Von den 57 Patienten, bei denen Tonaudiogramme vor und nach der Operation vorlagen wiesen 16 (28,1 %) eine Perilymphfistel auf, bei 41 Patienten (71,9 %) wurde keine Fistel gefunden.

Ein Vergleich der Hörschwellen ist in den folgenden Abbildungen enthalten. Abbildung 3.6 enthält eine Gegenüberstellung der Mittelwerte vor Operation, Abbildung 3.7 eine solche nach der Operation.

Zu beiden Zeitpunkten lagen die Hörschwellen der Patienten ohne Fistel geringfügig oberhalb der Werte der Patienten mit Fistel, das heißt der Hörverlust war prä- und postoperativ bei Patienten ohne Perilymphfistel größer. Die Differenzen zwischen beiden Gruppen waren allerdings gering, sie lagen zwischen 2,9 dB (250 Hz vor Operation) und 18,4 dB (4 kHz nach Operation) und waren in keinem Fall statistisch signifikant (Mann-Whitney-U-Test, alle $p > 0,05$). Auffällig war allerdings eine mit steigender Frequenz allmähliche Zunahme der Differenzen vor der Operation, wie sie in Abbildung 3.6 zum Ausdruck kommt sowie die Tatsache, dass die Verbesserung in Bezug auf den Hörverlust nach der Operation vorzugsweise im Bereich niedriger Frequenzen zu verzeichnen war.

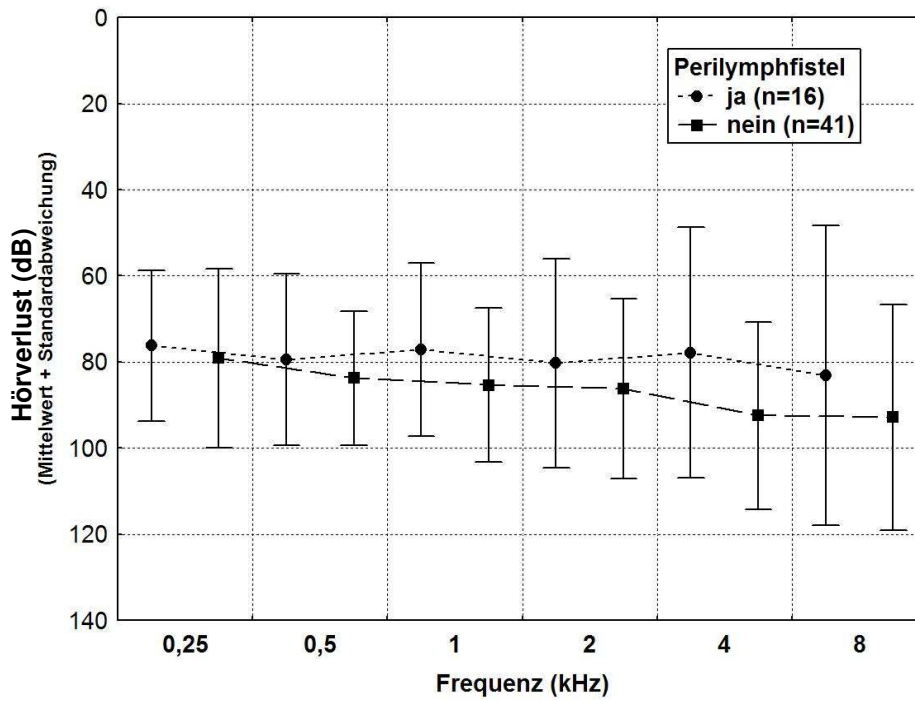


Abbildung 3.6: Verlaufs der Hörschwellen bei Patienten mit / ohne Perilymphfistel vor der Operation.

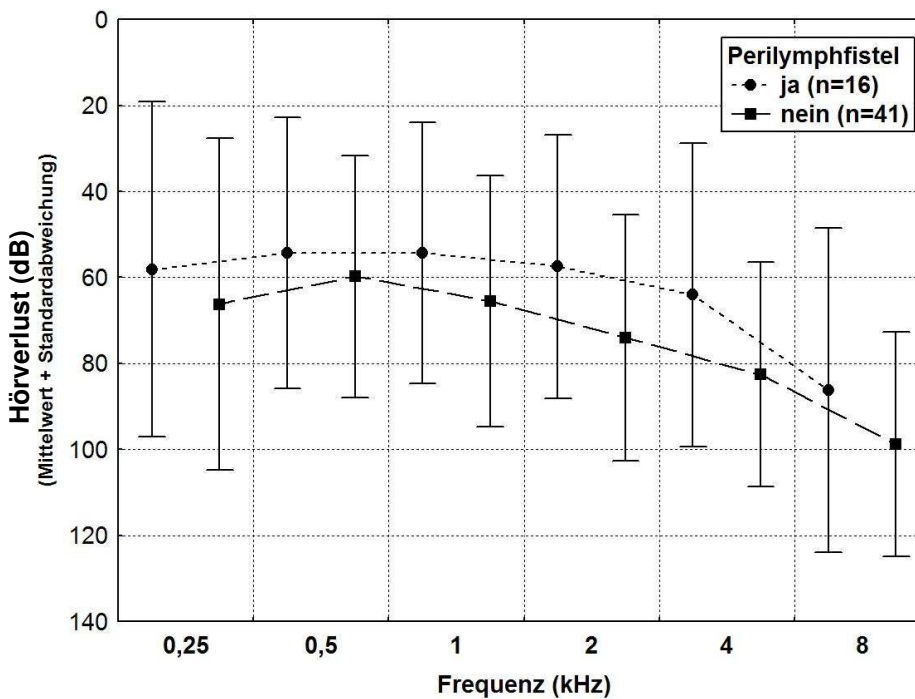


Abbildung 3.7: Verlaufs der Hörschwellen bei Patienten mit / ohne Perilymphfistel nach der Operation.

Auch der Vergleich des Hörverlustes in Prozent nach Feldmann (2001) ergab keine statistisch nachweisbaren Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (Tabelle 4). Wie bereits aus den Abbildungen zu den Tonaudiogrammen ersichtlich, war der Hörverlust in der Gruppe mit Perilymphfistel vor und nach der Operation tendenziell etwas geringer und die durch die Operation erzielte Verbesserung höher als bei Patienten ohne Fistel. Der Unterschied zwischen den Gruppen konnte allerdings in keinem Fall als statistisch signifikant nachgewiesen werden (Mann-Whitney-U-Test, alle $p > 0,05$).

Hörverlust (%)	Mit Perilymphfistel (n=16)	Ohne Perilymphfistel (n=41)	p-Wert Mann- Whitney-U-Test
Vor Operation gesamt	87,7 ± 20,2	94,0 ± 12,1	0,23
Nach Operation gesamt	64,5 ± 37,9	76,6 ± 23,6	0,49
Differenz vor- nach gesamt	23,2 ± 30,9	17,4 ± 21,9	1,00

Tabelle 4: Hörverlust in Prozent nach Feldmann (2001) für Patienten mit und ohne Perilymphfistel vor und nach der Operation. Angegeben sind Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) sowie das Ergebnis des Mann-Whitney-U-Tests zum Vergleich beider Gruppen.

3.5 Auswertung mit paarweise gematchten Fällen

Im Rahmen einer zusätzlichen Untersuchung haben wir ein Matching von Patienten mit ähnlichen Voraussetzungen durchgeführt, um möglicherweise

vorhandenen systematischen oder zufälligen Verzerrungen der Daten vorzubeugen. Dazu wurden insgesamt 14 Paare von Patienten gebildet, von denen jeweils einer zur Gruppe mit, der zweite zur Gruppe ohne Perilymphfistel gehörte. Die Paarbildung wurde in erster Linie so vorgenommen, dass der präoperative Hörverlust bei den beiden Fällen eines Paares möglichst übereinstimmte. Stand aufgrund dieses Kriteriums mehr als ein Fall für eine Paarbildung zur Verfügung, dann wurde zudem das Lebensalter und der Abstand zwischen Operation und Nachuntersuchung als zusätzliches Kriterium benutzt.

In der Tabelle 5 sind die deskriptiven Kenngrößen für beide Gruppen von je 14 Paaren (je ein Fall mit, einer ohne Perilymphfistel) für das Lebensalter der Patienten sowie deren Hörschwellen und Hörverlust vor der Operation aufgeführt. Die Mittelwerte stimmten für die meisten Parameter gut überein. Systematisch höhere oder niedrigere Werte in einer der beiden Gruppen waren nicht zu beobachten. Ein statistisch signifikanter Unterschied war nur für die Hörschwelle bei 2 kHz gegeben, die in der Gruppe mit Perilymphfistel um ca. 10 dB über dem Wert der Gruppe ohne Perilymphfistel lag (Wilcoxon-Test für Paardifferenzen, $p = 0,041$).

	Mit Perilymphfistel	Ohne Perilymphfistel	p-Wert (Wilcoxon- Test für Paardifferenzen)
Alter (Jahre)	62,9 ± 18,0	62,1 ± 15,5	0,48
Hörschwelle 0,25 kHz (dB)	75,4 ± 18,7	77,1 ± 19,3	0,59
Hörschwelle 0,5 kHz (dB)	78,6 ± 20,9	79,3 ± 20,0	0,92
Hörschwelle 1 kHz (dB)	77,1 ± 21,0	74,3 ± 20,8	0,60
Hörschwelle 2	81,1 ± 25,6	71,8 ± 18,0	0,041

	Mit Perilymphfistel	Ohne Perilymphfistel	p-Wert (Wilcoxon- Test für Paardifferenzen)
kHz (dB)			
Hörschwelle 4 kHz (dB)	79,6 ± 30,7	84,6 ± 22,0	0,67
Hörschwelle 8 kHz (dB)	84,3 ± 37,2	82,5 ± 25,2	0,89
Hörverlust gesamt (%)	87,2 ± 21,5	88,0 ± 19,1	0,25

Tabelle 5: Vergleich der Fälle mit / ohne Perilymphfistel im Hinblick auf das Alter sowie Hörverlust vor OP (n=14 Paare).

In der Tabelle 6 sind die entsprechenden Kenngrößen für den Zeitpunkt der Nachuntersuchung dargestellt. Dieser Zeitpunkt lag in der Gruppe ohne Fistel im Mittel um ca. eine Woche später als in der Gruppe mit Fistel.

Die Hörschwellen wiesen in der Gruppe ohne Perilymphfistel systematisch höhere Werte auf als in der Gruppe mit Fistel, wobei allerdings auch hier in keinem Fall die Grenze zur statistische Signifikanz überschritten wurde (Abbildung 3.8, alle $p > 0,05$).

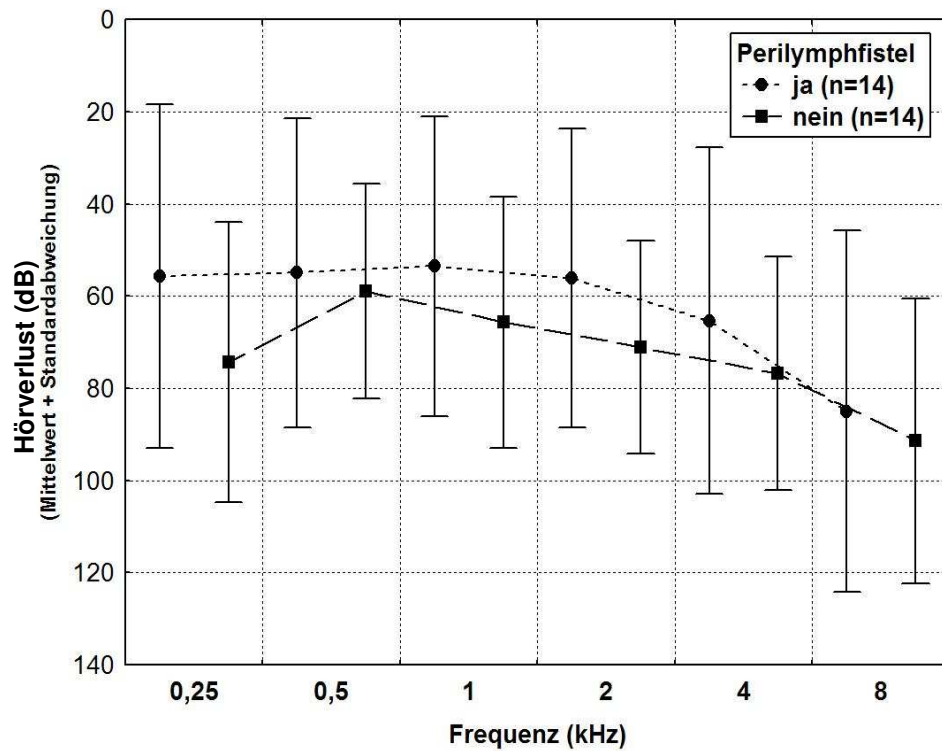


Abbildung 3.8: Verlauf der Hörschwellen bei Patienten mit / ohne Perilymphfistel nach der Operation.

Die Hörverlust-Differenz zwischen den Zeitpunkten vor und nach der Operation war mit 24,0 % in der Gruppe mit Fistel mehr als doppelt so hoch wie in der Gruppe ohne Fistel (10,0 %). Allerdings reichte auch hier die Stichprobengröße nicht aus, diesen Unterschied als statistisch signifikant zu klassifizieren (Wilcoxon-Test für Paardifferenzen, $p = 0,26$).

	Mit Perilymphfistel	Ohne Perilymphfistel	p-Wert (Wilcoxon-Test für Paardifferenzen)
Abstand OP- Nachuntersuchung (d)	25,4 ± 19,5	32,9 ± 33,0	0,83
Hörschwelle 0,25 kHz (dB)	55,7 ± 37,3	74,3 ± 30,4	0,27
Hörschwelle 0,5 kHz (dB)	55,0 ± 33,6	58,9 ± 23,2	0,78
Hörschwelle 1 kHz (dB)	53,6 ± 32,5	65,7 ± 27,2	0,20
Hörschwelle 2 kHz (dB)	56,1 ± 32,5	71,1 ± 23,1	0,087
Hörschwelle 4 kHz (dB)	65,4 ± 37,6	76,8 ± 25,4	0,43
Hörschwelle 8 kHz (dB)	85,0 ± 39,1	91,4 ± 30,9	0,44
Hörverlust gesamt (%)	63,2 ± 40,5	78,0 ± 22,2	0,33
Differenz Hörverlust prä- zu postoperativ (%)	24,0 ± 32,8	10,0 ± 15,0	0,26

Tabelle 6: Vergleich der Fälle mit / ohne Perilymphfistel im Hinblick auf den Hörverlust bei der Nachuntersuchung (n=14 Paare).

4. Diskussion

Im folgenden Abschnitt sollen die Ergebnisse der vorliegenden Studie kritisch bewertet und mit dem aktuellem Stand der Wissenschaft verglichen werden.

4.1 Material und Methoden

4.1.1 Retrospektive Studie

Ein Problem retrospektiver Datenanalysen besteht in der Unvollständigkeit von Daten. Insbesondere bei Nachbeobachtungen über einen längeren Zeitraum nach erfolgter Therapie nimmt die Zahl von ausreichend dokumentierten Befunden kontinuierlich ab. Dieses als „lost to follow-up“-Phänomen bezeichnete Problem kann die unterschiedlichsten Ursachen haben. Einige Gründe sind zum Beispiel Umzug des Patienten in eine andere Stadt, Versterben des Patienten, fehlender Leidensdruck nach erfolgreicher oder Resignation nach nicht erfolgreicher Therapie.

In der vorliegenden Studie etwa sind 25 der insgesamt 82 Patienten nicht zu einer postoperativen Audiometrie erschienen, so dass ihre Daten lediglich zur Auswertung von allgemeinen Kriterien wie Alter, Geschlecht oder Seite des betroffenen Ohres herangezogen werden konnten.

4.1.2 Statistische Methoden und Programme

Für die Auswertung der in der Studie berücksichtigten Daten wurden übliche Programme wie das Tabellenkalkulationsprogramm Excel, sowie das Statistikprogramm SPSS (Statistical Package for Social Sciences) genutzt. Mit Hilfe von Excel und SPSS wurden die Daten verschiedenen Kriterien zugeordnet

und grafisch erfasst. Die Auswertung erfolgt in enger Zusammenarbeit mit dem Zentrum für medizinische Biometrie, Informatik und Medizintechnik der Medizinischen Hochschule Hannover. Als Fehlerwahrscheinlichkeit für die statistische Signifikanz wurde $p \leq 0,05$ zugrunde gelegt.

Die in der vorliegenden Arbeit genutzten Testverfahren sind nichtparametrische Tests. Sie sind nach Sachs (2004) dann den parametrischen Verfahren (zum Beispiel t-Test) vorzuziehen, wenn (wie hier) kleine Stichprobengrößen vorliegen. Die kleine Fallzahl der vorliegenden Studie mit $n = 57$ Patienten bzw. $n = 82$ Patienten reicht dennoch als Stichprobengröße in den meisten Fällen nicht aus, um Unterschiede als statistisch signifikant zu klassifizieren.

Die vorgestellten Ergebnisse dieser Arbeit dürfen demnach nur unter den genannten Kritikpunkten bewertet werden.

4.1.3 Patientenauswahl

Zunächst wurden sämtliche Unterlagen von Patienten die in den Jahren 2002 bis 2005 bei vorliegendem Verdacht auf eine Perilymphfistel tympanotomiert worden sind eingesehen.

In seltenen Fällen war intraoperativ eine andere Ursache für den vorangehenden akuten Hörverlust zu diagnostizieren, diese Patientendaten wurden daraufhin aus der Studie ausgeschlossen.

Bei allen anderen Patienten erfolgte die operative Versorgung in gleicher Art und Weise, unabhängig davon, ob intraoperativ eine direkte Läsion bzw. ein Flüssigkeitsaustritt aus einem der beiden Fenster diagnostiziert werden konnte oder nicht. Dieses Vorgehen erfolgte in der Annahme, dass kleinste, nicht sichtbare Verletzungen der Fenestermembranen vorliegen. Somit haben alle, in diese Studie einbezogenen Patienten, formell eine perilymphatische Fistel. Dennoch kann auf Grund der schwierigen Diagnostik von Perilymphfisteln nicht sicher ausgeschlossen werden, dass bei einigen, in die Studien einbezogenen Patienten, dem akuten Hörverlust eine andere Ursache zu Grunde liegen könnte.

4.1.4 Gliederung

Die Gliederung des Gesamtkollektivs erfolgte zunächst je nach intraoperativem Befund in zwei Gruppen. Jene Patienten, bei denen eine Läsion und/oder ein Flüssigkeitsaustritt aus einer der Fenstermembranen zu beobachten gewesen ist, wurden jenen gegenübergestellt, bei denen ein solcher Befund nicht vorlag.

Der intraoperative Befund gilt derzeit als das sicherste diagnostische Mittel zum Nachweis einer Perilymphfistel, dennoch muss man sich hierbei verschiedener Fehlermöglichkeiten bewusst sein. So können zum Beispiel Bindegewebszüge im Bereich der runden Fensternische eine perforierte Rundfenstermembran vortäuschen, oder das ggf. infiltrierte Lokalanästhetikum kann für Perilymphe gehalten werden

(Lamprecht et al. 1985; Strohm 2000).

Somit ist auch bei der Wahl der Tympanotomie die Diagnose eines Flüssigkeitsaustritts und/oder eines Defektes an der runden bzw. ovalen Fenstermembran letztlich eine subjektive Entscheidung des Operateurs.

Um die Subjektivität und Erfahrung des Operateurs als mögliche Fehlerquelle minimieren zu können wäre es wünschenswert, die Patientendaten von nur einem bestimmten Operateur in einer Studie zu bewerten und zu untersuchen. Auf Grund der kleinen Fallzahl (n=82) konnte dieser Ansatz in der vorliegenden Studie jedoch nicht verfolgt werden.

Nach der Aufteilung des Patientenkollektivs in oben genannte Vergleichsgruppen erfolgte zusätzlich ein sogenanntes Matching von Patienten, um eine mögliche zufällige oder systematische Fehlerquelle zu umgehen.

Hierzu wurden aus 28 Patienten insgesamt 14 Paare gebildet, von denen jeweils einer zur Gruppe mit, der zweite zur Gruppe ohne gesicherte Perilymphfistel gehörte.

Die Paarbildung erfolgte in erster Linie über einen möglichst gleichstark ausgeprägten präoperativen Hörverlust in Prozent. Bestanden auf diese Weise mehrere Kombinationsmöglichkeiten von Patienten wurden zusätzlich die Kriterien Alter sowie der Abstand zwischen Operation und postoperativer Tonaudiometrie berücksichtigt. Diese Methode erscheint insbesondere zum

direkten Vergleich von Patienten mit unterschiedlichen intraoperativen Befunden sinnvoll und notwendig.

4.1.5 Postoperativer Untersuchungszeitraum

Die Literaturrecherche zum Thema operative Therapie der perilymphatischen Fistel mit Abdecken des runden und ovalen Fensters zeigt, dass eine Vielzahl von verschiedenen Auswertungsverfahren der Ergebnisse genutzt werden, für die jeder der Autoren sicher gute Gründe gehabt haben mag. Dennoch erschwert diese Tatsache den Vergleich von postoperativen Ergebnissen enorm.

Auch die Zeitpunkte der postoperativen Kontrollaudiometrien sind in nahezu sämtlichen Studien anders gewählt, wobei auf eine Begründung des gewählten Zeitraumes bedauerlicher Weise verzichtet wurde, oder die Zeiträume der Nachuntersuchungen nach Tympanotomie gar nicht genauer genannt wurden (Tigges et al. 2003, Maitland 2001, Hartwein et al. 1988, Boenninghaus et al. 1981). Bei anderen Autoren variieren die Abstände zwischen Operation und Kontrollaudiometrie zwischen einem und 21 Tagen (Gedlicka et al. 2009, Kleemann et al. 2001). Goto et al. 2001 geben in ihrer Studie sogar einen postoperativen Kontrollzeitraum zwischen 4 Monaten bis hin zu 15 Jahren an.

In der vorliegenden Arbeit wurden jene postoperativen Audiometrien zur Kontrolle der Hörverbesserung herangezogen welche dem 28. postoperativen Tag am nächsten lagen. Dieser postoperative Kontrolltermin wird an der Medizinischen Hochschule Hannover standardmäßig angestrebt, da angenommen wird, dass zu diesem Zeitpunkt die Wundheilung abgeschlossen ist und das Gehör sich von dem vorangegangenen Operationstrauma erholt haben sollte.

Dennoch betrug der Abstand zwischen Kontrollaudiometrie und Tympanotomie auch in den uns vorliegenden Patientenakten zwischen einem und 122 Tage. Im Mittel betrug der Abstand zwischen der Operation und der Nachuntersuchung $27,4 \pm 22,8$ Tage, also knapp einen Monat.

In der Annahme, dass sich das postoperative Hörergebnis im zeitlichen Verlauf verändert ist kritisch zu vermerken, dass die Vergleiche der einzelnen Ergebnisse

nicht als sicher zu betrachten sind. In folgenden und ggf. größeren Studien wäre ein einheitlicher postoperativer Kontrolltermin daher wünschens- und empfehlenswert. Zudem wären weitere Kontrollen der Hörleistung zum Beispiel nach sechs Monaten und einem Jahr sicherlich interessant um auch mögliche Langzeitfolgen der Operation sowie ein Rezidivrisiko bewerten zu können.

4.2 Ergebnisse

4.2.1 Verteilung der Geschlechter

Die Auswertung der Geschlechterverteilung der 82 in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten zeigt ein knapp statistisch signifikantes Ergebnis.

50 Patienten (61%) sind männlich, während nur 32 (39%) weibliche Patienten wegen eines akuten Hörverlustes behandelt worden sind.

Diese Abweichung von der zu erwartenden Gleichverteilung wird auch in anderen Übersichtsarbeiten beobachtet. So beschreiben unter anderem bereits Hartwein et al. im Jahre 1988 das Verhältnis von männlich:weiblich mit 12:11. Ebenso ist in Arbeiten von Goto et al. (2001) sowie Tigges et al. (2003) eine leichte Prävalenz des männlichen Geschlechts beschrieben.

Über mögliche Ursachen hierfür lässt sich, bei nicht abschließend geklärter Ätiologie und Pathogenese von perilymphatischen Fistel, nur spekulieren.

Starke körperliche Anstrengung mit dadurch bedingten Druckdifferenzen im Mittelohr sowie traumatische Ursachen im Sinne von Schädelhirn-Traumata könnten bei Männern häufiger auftreten. Ebenso könnten männliche Patienten häufiger Barotraumata im Rahmen von Tauchgängen oder Flügen ausgesetzt sein. Diese Gedankenansätze zur möglichen Erklärung einer Häufung von Perilymphfistel bei männlichen Patienten müssten jedoch in weiteren Studien geklärt und sollen hier nicht weiter verfolgt werden.

4.2.2 Altersverteilung

Das mittlere Alter der im Rahmen dieser Studie tympanotomierten Patienten lag bei 57,8 Jahren. Dieses Ergebnis liegt leicht oberhalb des in der herangezogenen Literatur beschriebenen Altersdurchschnitts von 41; 43,2; 45; bzw. 50,4 Jahren (Gedlicka et al. 2009, Hartwein et al. 1988, Tigges et al. 2003, Goto et al. 2000) bestätigt aber dennoch eine Häufung von perilymphatischen Fisteln im mittleren Lebensalter.

Erklärungsansätze wie die Zunahme von Arteriosklerose mit folgender Atrophie und Resistenzminderung der Fenstermembranen mit steigendem Lebensalter könnten hierfür verantwortlich gemacht werden, müssten aber in weiteren Studien bestätigt oder widerlegt werden und sind bei weiterhin ungeklärter Ätiologie sicherlich schwierig.

4.2.3 Operative Therapie

Die Indikationsstellung zu einer explorativen Tympanotomie mit Abdichten der Rund- bzw. Ovalfenstermembran bei Verdacht auf eine Perilymphfistel ist seit Jahrzehnten Bestandteil wissenschaftlicher Diskussionen. Dies ist unter anderem auf die komplizierte präoperative Diagnostik zurückzuführen, welche eine perilymphatische Fistel präoperativ derzeit nur erraten lässt.

Verschiedene Autoren empfehlen ein operatives Vorgehen unter verschiedenen Voraussetzungen. Alle sahen jedoch die akute Klinik wie einseitige völlige Ertaubung, akuter Hörverlust, Schwindel, Tinnitus oder auch ein vorausgegangenes, möglicherweise auslösendes Trauma als wichtige Entscheidungshilfe zur Operationsindikation an (Schüssler et al. 1982, Lamprecht et al. 1985, Lehnhardt 1984). Arndt befürwortete bereits 1984 ein operatives Vorgehen bei allen Patienten mit akutem Hörverlust und eine aktuelle Arbeit von AlFelasi et al. (2011) bezeichnet die chirurgische Exploration bei Verdacht auf das Vorliegen einer Perilymphfistel gar als Pflicht. Auch an der Medizinischen Hochschule Hannover besteht bei klinisch dringendem Verdacht auf das Vorliegen einer perilymphatischen Fistel die Indikation zur Tympanotomie.

Selbstverständlich ergibt sich die Indikation zu einer operativen Therapie insbesondere aus ihrer Wirksamkeit. Ein Abdichten der runden und ovalen Fenstermembran wird in zahlreichen Untersuchungen als hörverbessernde Therapie bei Perilymphfisteln bestätigt (Lamprecht 1985, Maitland 2001, Gedlicka et al. 2009, Tigges et al. 2003, Weiß et al. 2007). Auch die vorliegende eigene Studie zeigt einen positiven Effekt dieses Vorgehens.

Dennoch muss hierbei kritisch bedacht werden, dass es in verschiedenen Untersuchungen, ebenso wie in unserer eigenen, auch nach dem Abdichten von fraglich unversehrten Membranen zu einer Verbesserung des Hörvermögens gekommen ist (Hartwein et al. 1988). Dieses Phänomen erscheint nicht abschließend zu klären. Zum einen besteht die Möglichkeit von kleinsten Mikroverletzungen, die durch ein Abdichten der Membranen behoben werden. Des Weiteren ist sicherlich die Möglichkeit einer spontanen Remission des Hörverlustes nicht außer acht zu lassen, sei es auf Grund einer anderen Ursache der Symptome oder durch körpereigene Reparaturvorgänge im Bereich der Membranen. So sind gelegentlich nachgewiesene narbige Veränderungen an den Fenstermembranen laut einigen Autoren am ehesten auf eben jene körpereigenen Reparaturvorgänge zurückzuführen (Boenninghaus und Gülzow 1981, Strohm 1982). Eine aktuelle experimentelle Studie an Meerschweinchen zeigt nach manipulativer Inzision des runden Fensters eine generelle Verbesserung des Hörvermögens im Laufe der Zeit. Diese Hörverbesserung erfolgt unabhängig davon, ob eine operative Abdichtung der Membran erfolgte oder nicht (Onishi et al. 2010).

Doch auf eine Spontanremission zu hoffen erscheint aus unserer Sicht nicht regelhaft indiziert und ist einem Patienten mit Hörverlust in der akuten Krankheitsphase unterdes nur schwer zu vermitteln. Die Abwägung zwischen Risiko und Nutzen zeigt zusammenfassend ein hörverbesserndes Ergebnis gegenüber einer geringen Belastung des Patienten sowie einem kalkulierbarem Operationsrisiko (Bachmann et al. 2002, Tigges et al. 2003, Maier et al. 2008,

Kleemann et al. 2001, Stoll 1987, Timmermann et al. 1987, Lamprecht et al. 1985, Weiß et al. 2007).

Einige Autoren beschreiben zudem eine Defektheilung von perilymphatischen Fisteln, welche mit Bildung von Granulomen oder Osteoneogenesen einher gehen kann. Ebenso wird eine solche pathologische Öffnung zwischen Mittel- und Innenohr als offene Infektionspforte angesehen, welche z.B. das Risiko einer Meningitis erhöhen könnte (Lamprecht et al. 1985, Strohm 1982, Kuhweide 2007, MacRae et al. 1990, Tom et al. 1992, Rupa et al. 2000).

Auch dies sind aus unserer Sicht Argumente die für ein operatives Vorgehen bei dem Verdacht auf eine Perilymphfistel sprechen.

Aus ethischen Gründen haben wir daher auf eine konservativ therapierte Kontrollgruppe bewusst verzichtet, wenngleich die Bewertung der vorliegenden Ergebnisse somit unter dem Vorbehalt einer spontanen Remission erfolgen muss.

Auch ein Verzicht auf Abdeckung der Membranen bei nicht sichtbarer Perilymphfistel erfolgte in unserer Klinik nicht. Die einbezogenen Studien, sowie die vorliegende, zeigen auch in diesen Fällen eine postoperativ verbesserte Hörleistung und insbesondere keinen nachteiligen Effekt nach Abdecken von subjektiv unversehrten Membranen (Stoll 1987, Tigges et al. 2003, Maitland 2001, Gedlicka et al. 2009). Diese Ergebnisse könnten die Annahme von kleinsten Mikroverletzungen einer oder beider Membranen welche nicht sichtbar sind unterstützen. Ein bewusster Verzicht auf ein Abdecken der Fenstermembranen erscheint somit ein durchaus interessanter, aber für uns ethisch ebenfalls nur schwer vertretbarer Ansatz für mögliche Folgestudien zu sein.

4.2.4 Intraoperativer Befund und Diagnostik

Als sichere, intraoperative Zeichen für das Bestehen einer Perilymphfistel werden in unserer Klinik ein sichtbarer Flüssigkeitsaustritt aus dem runden und/oder ovalen Fenster sowie ein sichtbarer Membrandefekt gewertet. Bei damit letztlich subjektiver Interpretation des Befundes wäre eine Auswertung von postoperativen Ergebnissen von lediglich ein und demselben Operateur wünschenswert. Diese

Selektion war auf Grund des reduzierten Patientenkollektivs in der vorliegenden Studie jedoch nicht möglich.

Ein Abdichten sowohl der runden als auch der ovalen Fenstermembranen erfolgt in unserer Klinik standardmäßig und unabhängig von dem definitiven Nachweis einer Membranläsion. Dieses Vorgehen wird auch in anderen Arbeiten beschrieben und gilt in der Annahme von möglichen, nicht sichtbaren, Kleinstverletzungen als sinnvolles Vorgehen (Kleemann et al. 2001, Maitland 2001, Tigges et al. 2003, Gedlicka et al. 2009).

Auf Hilfsmittel zum intraoperativen Nachweis von Flüssigkeitsaustritt aus dem runden oder dem ovalen Fenster wird in unserer Klinik weitestgehend verzichtet. Da unabhängig von der intraoperativen Blickdiagnose die gleiche Behandlung erfolgt, erschien uns eine zusätzliche Belastung für Patient und Arzt bisher in der Regel unnötig.

Lediglich in einem der untersuchten Fälle haben wir probeweise präoperativ Fluoreszein verabreicht und unter Nutzung eines UV-Filter-Mikroskops operiert, weder am runden noch am oval Fenster zeigte sich in diesem Falle eine Perilymphfistel, ein Abdecken der beiden Fenster erfolgte dennoch in üblicher Art und Weise.

Viele weitere mögliche Nachweismethoden werden derzeit noch erforscht. Hierbei zeigen sich die unterschiedlichsten Ansätze, im klinischen Alltag der Medizinischen Hochschule Hannover spielen die nachstehenden Testverfahren derzeit jedoch keine Rolle.

Nachweismethoden wie zum Beispiel die optischen Kohärenztomographie (OCT) als relativ neues bildgebendes Verfahren erscheinen uns noch nicht ausreichend erprobt. Die optische Kohärenztomographie zur Darstellung von Querschnitten des Gewebes, ähnlich der Sonografie, gilt dennoch als zukünftig mögliche Hilfe bei der intraoperativen Sicherung von Perilymphfisteln und Darstellung von Strukturen des nicht eröffneten Innenohrs (Just et al. 2009).

Immer wieder werden auch Nachweismöglichkeiten von Perilymphfisteln durch biochemische Marker untersucht. So vermuten Ikezono et al. (2009) mit dem so genannten Cochlin-Tomoprotein (CTP) einen Marker gefunden zu haben, der die

definitive Diagnostik einer perilymphatische Fistel möglich machen könnte. Das Cochlin-Tomoprotein scheint ausschließlich in Perilymphe vorzukommen und ermöglicht damit eine sichere Abgrenzung zu anderen Flüssigkeiten im Mittelohr, z. B. Liquor oder Serum, welche sonst durch fälschliche Interpretation des Operateurs das Vorhandensein einer Perilymphfistel vortäuschen könnten.

Als nicht invasive und präoperative Nachweismethode von Perilymphfisteln wird derzeit auch das sogenannte β -trance Protein (β -TP) diskutiert. β -TP ist in hoher Konzentration sowohl in der Peri- als auch Endolymphe enthalten und damit ein potentieller biochemischer Marker. Da β -TP jedoch auch im Liquor enthalten ist muss eine Liquorfistel zunächst ausgeschlossen werden. Zur Diagnostik einer Perilymphfistel könne dann mittels Flüssigkeitsprobe aus dem Epipharynx der laborchemische Nachweis von hohen β -TP Werten und damit ein nichtinvasiver Nachweis einer Perilymphfistel erfolgen. Zur weiteren Sicherung dieses Verfahrens seien jedoch auch hier noch weitere klinische Studien nötig (Bachmann 2002, Michel 2005).

Auf präoperative, bildgebende Verfahren zum Nachweis einer Perilymphfistel wird bei aus unserer Sicht nur unzureichendem Erkenntnisgewinn an der Medizinischen Hochschule Hannover in der Regel verzichtet. Natürlich werden jedoch sowohl die Computertomographie (CT) als auch die Magnetresonanztomographie (MRT) bei klinisch unklaren Befunden zum Ausschluss anderer Ursachen eines akuten Hörverlustes eingesetzt.

Nishiike et al. (2008) und Pickuth et al. (2000) beschreiben ein sogenanntes Pneumolabyrinth, also kleine Luftblasen im für gewöhnlich flüssigkeitsgefüllten Labyrinth im CT-Bild als Hinweis auf eine Perilymphfistel. Ebenso bestehe auf diese Weise die Möglichkeit eine minimale Flüssigkeitsansammlungen im Mittelohr darzustellen. Da die genannten Befunde jedoch lediglich als hinweisgebend gelten, spielt die Computertomographie auch in unserer Klinik derzeit keine allzu große Rolle in der Diagnostik von perilymphatischen Fisteln. Auch der Nachweis einer perilymphatischen Fistel mittels MRT ist weiterhin Gegenstand der Forschung. Nach intrathekaler bzw. intratympanischer Injektion von Gadolinium wird hierbei versucht den perilymphatischen- vom

endolymphatischen Raum differenzieren zu können sowie eine Abgrenzung zu Luft und Knochen bildlich darzustellen (Naganawa et al. 2008, Morris et al.1993). Der Nachweisversuch einer Perilymphfistel mittels MRT wird an der Medizinischen Hochschule Hannover derzeit nicht angewandt.

4.2.5 Bewertung der postoperativen Hörverbesserung

In der vorliegenden Arbeit ist der postoperative Hörgewinn von Patienten mit sicher nachgewiesener perilymphatischen Fistel und solchen, bei denen keine Läsionen und/oder ein Flüssigkeitsaustritt im Bereich der Fenstermembranen gesehen wurden, miteinander verglichen worden.

Als Kriterium für eine Verbesserung des Hörvermögens wurden die präoperativen und die postoperativen prozentualen Hörverluste anhand der 4-Frequenz-Tabelle von Röser (Boenninghaus und Röser, 1973) ermittelt. So soll verhindert werden, dass ein geringer Hörverlust bei der einen Frequenz, einen stärkeren Hörverlust bei einer anderen Frequenz ausgleicht.

Als Verbesserung des Hörvermögens wurde in der vorliegenden Studie bereits eine prozentuale Hörverbesserung von einem Prozent angesehen. Durch Anwendung der Röser-Tabelle (Boenninghaus und Röser, 1973) ist dieses Verfahren unseres Erachtens gerechtfertigt, da der so ermittelte prozentuale Hörverlust als direktes Ergebnis einer quantitativen Hörprüfung bewertet werden kann (Feldmann 2001).

Das schwächste Ergebnis in der vorliegenden Studie ist somit ein Hörgewinn von lediglich einem Prozent, die beste Hörverbesserung betrug dagegen 89% und im Mittel aller bewerteten Patienten zeigte sich eine Hörverbesserung um 19%.

Auch Tigges et al. (2003) bedienten sich einer verifizierten 3-Frequenz-Tabelle nach Röser zur Bewertung der postoperativen Hörverbesserung nach Tympanotomie mit Abdichten der Fenstermembranen.

Die Literaturrecherche zeigt jedoch, dass die Auswertungskriterien in verschiedenen Studien stark variieren. Besonders häufig werden

durchschnittliche Hörverbesserungen in Dezibel für vier bis fünf Frequenzen angegeben. Als positives Ergebnis wird dabei zum Beispiel ein mittlerer Hörgewinn von 10 bis 20 Dezibel gewertet (Goto et al. 2001, Gedlicka et al. 2009, Hartwein et al. 1988, Kleemann et al. 2001).

Ein Vergleich, sowie die Bewertung von Studien, welche das postoperative Hörvermögen nach Tympanotomie mit Abdichten der Fenstermembranen behandeln ist zusammenfassend auf Grund zahlreicher, schwer objektivierbarer Parameter nur leidlich möglich.

Nach den Ergebnissen der eigenen Studie erscheint das sichere Vorliegen eines Membrandefektes als positiver, wenn auch statistisch nicht signifikanter, Prädiktor bezüglich der Hörverbesserung zu gelten. Die Hörverlustdifferenz in Prozent war bei Patienten mit nachgewiesener Perilymphfistel mit 24% mehr als doppelt so hoch wie bei Patienten ohne Perilymphfistel (10%).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Hartwein et al. (1988), sowie Boenninghaus et al. (1981) wenngleich in beiden Studien ebenfalls ein ausgesprochen kleines Patientenkollektiv untersucht wurde. Bei Hartwein et al. wurden bei lediglich 23 Patienten die Fenstermembranen operativ abgedeckt. Von diesen Fällen bestand zudem bei nur zwei Patienten eine sichere Perilymphfistel, beide erlangten jedoch postoperativ eine völlige Normalisierung des Hörvermögens. Bei weiteren 13 Patienten kam es ohne Nachweis eines Membrandefektes zu einer Hörverbesserung.

Aktuelleren Studien von Maitland (2001), Gedlicka et al. (2009) sowie Tigges et al. (2003) bestätigen einen positiven Effekt der Tympanotomie mit Abdichten der Fenstermembranen bezüglich der postoperativen Hörverbesserung. Eine Differenzierung zwischen Patienten mit sicher nachgewiesener Läsion der Fenstermembranen und solchen ohne sicheren Nachweis wird in diesen Arbeiten jedoch nicht genannt.

Wieder andere Veröffentlichungen nennen ausschließlich Untersuchungsergebnissen von Patienten mit sicher nachgewiesenen

Perilymphfisteln (Goto et al. 2001, Kleemann et al. 2001, Maier et al. 2008, Strohm 2000).

Ein so genanntes Matching zum direkten Vergleich der postoperativen Hörleistung von Patienten mit und ohne nachgewiesenen Perilymphfisteln ist in keiner der einbezogenen Arbeiten zu finden. Im Hinblick auf die explizite Fragestellung dieser Arbeit erscheint diese Vorgehen jedoch sinnvoll und könnte auch in folgenden Arbeiten wichtige Ergebnisse liefern.

Sollte sich in weiteren, größeren Studien das vorliegende Ergebnis einer prozentual höheren Hörverlustdifferenz bei Patienten mit sicher nachgewiesener Perilymphfistel bestätigen, so erscheint die weitere Erforschung von intraoperativen Nachweismöglichkeiten eines Membrandefektes sinnvoll.

Eine vorausschauende Aussage über den weiteren Krankheitsverlauf nach operativer Sanierung einer Perilymphfistel könnte so möglich sein und wäre sicherlich im Sinne des Patienten.

5. Zusammenfassung

In Deutschland erleiden mehr als 200 000 Menschen pro Jahr einen plötzlichen, meist einseitigen Hörverlust (Suckfüll 2009).

Als eine von zahlreichen Differentialdiagnosen muss in einem solchen Fall auch an das Vorliegen einer Perilymphfistel gedacht werden. Hierbei kommt es über Membrandefekte des sogenannten runden und/oder ovalen Fensters zu einer pathologischen Verbindung zwischen dem Mittel- und Innenohr wodurch es wiederum zu einem Hörverlust kommen kann.

Ätiologie und Pathologie der perilymphatische Fistel sind bisher nicht abschließen geklärt. Ebenso gibt es im Bereich der Diagnostik und Therapie zahlreiche Forschungsansätze, wobei die Tympanotomie mit Abdichten der runden und ovalen Fenstermembranen derzeit als allgemein akzeptiert gilt (Bachmann et al. 2002, Tigges et al. 2003).

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten von insgesamt 82 Patienten, die bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen eines Membrandefektes tympanotomiert wurden, retrospektiv ausgewertet.

Bei 23 (28,05%) der behandelten Patienten wurde eine Perilymphfistel festgestellt, in 59 Fällen (71,95%) konnte eine Membranverletzung intraoperativ *nicht* nachgewiesen werden.

25 der operierten Patienten sind im postoperativen Verlauf nicht zu einer Kontroll-Audiometrie erschienen, so dass lediglich von 57 Patienten das postoperative mit dem präoperativen Hörvermögen verglichen werden konnte.

Von den 57 Patienten, bei denen Tonaudiogramme vor und nach der Operation vorlagen wiesen 16 (28,1 %) eine Perilymphfistel auf, bei 41 Patienten (71,9 %) wurde keine Fistel gefunden.

Unabhängig davon, ob intraoperativ eine Fistel darstellbar war oder nicht erfolgte eine Abdeckung sowohl des runden als auch des ovalen Fensters in gleicher Art und Weise.

Zentraler Teil der Arbeit war ein Vergleich der postoperativen Hörverbesserung bei Patienten *mit* und *ohne* intraoperativ gesicherten Perilymphfisteln. Es stellt sich die Frage, ob prognostische Aussagen über den postoperativen Hörgewinn anhand des intraoperativen Befundes möglich sind.

Ist die oftmals komplizierte Darstellung eines Membrandefektes sinnvoll und notwendig, wenn sich die Therapie und Prognose für den Patienten hierdurch nicht verändert?

Desweiteren wurden Daten wie Alter und Geschlecht der behandelten Patienten, die vom Hörverlust betroffene Seite, sowie mögliche, auslösende Ereignisse in die vorliegende Untersuchung mit einbezogen.

Die statistische Auswertung der vorliegenden Daten zeigt eine knapp signifikante Überlegenheit von männlichen Patienten die von einem akuten Hörverlust betroffen waren. Dafür waren die weiblichen Patienten zum Zeitpunkt der Erkrankung mit im Schnitt 63 Jahren deutlich älter als die im Mittel 54,4 Jahre alten männlichen Betroffenen.

Eine signifikante Seitenpräferenz bezüglich des betroffenen Ohres bestand in dem untersuchten Patientenkollektiv nicht.

Zur Beurteilung und Auswertung des prä- und postoperativen Hörverlustes wurden verschiedene Methoden angewandt. Zunächst wurden alle Patientendaten ausgewertet, unabhängig davon, ob eine Perilymphfistel nachweisbar gewesen ist oder nicht.

Der Vergleich von Mittelwerten der Hörminderung, gemessen in Dezibel, bestätigt eine signifikante Hörverbesserung nach erfolgter Tympanotomie mit Abdichtung der beiden Fenster. Lediglich bei einer Frequenz von 8kHz zeigt sich postoperativ keine statistisch signifikante Verbesserung des Hörvermögens.

Den therapeutischen Erfolg der Operation bestätigt ebenso ein Vergleich der prä- und postoperativen Hörminderung in Prozent. Hierzu wurden die Daten mit Hilfe

einer von Röser erarbeiteten Tabelle (Boenninghaus und Röser, 1973) bewertet, woraus sich ein präoperativer Hörverlust von 92,2% ergibt. Nach der genannten operativen Versorgung liegt dieser Hörverlust lediglich noch bei 73,2% was eine statistisch signifikante postoperative Hörverbesserung belegt.

Bezüglich der zentralen Frage einer Differenz von postoperativen Ergebnissen bei Patienten *mit* bzw. *ohne* Perilymphfistel zeigt die statistische Auswertung folgende Ergebnisse.

Im Allgemeinen war der Hörverlust in der Gruppe *mit* Perilymphfistel vor und nach der Operation tendenziell etwas geringer und die durch die Operation erzielte Verbesserung war zudem höher als bei Patienten *ohne* Fistel.

Nicht zuletzt aufgrund der kleinen Stichprobe konnte der Unterschied zwischen den Gruppen allerdings in keinem Fall als statistisch signifikant nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis zeigte sich sowohl im Vergleich der Mittelwerte in Dezibel, als auch bei einem Vergleich des Hörverlustes in Prozent.

Im Rahmen einer zusätzlichen Untersuchung wurde ein Matching von Patienten mit ähnlichen Voraussetzungen durchgeführt, um möglicherweise vorhandenen systematischen oder zufälligen Verzerrungen der Daten vorzubeugen. Dazu wurden insgesamt 14 Paare von Patienten gebildet, von denen jeweils einer zur Gruppe *mit*, der zweite zur Gruppe *ohne* Perilymphfistel gehörte. Die Paarbildung wurde in erster Linie so vorgenommen, dass der präoperative Hörverlust bei den beiden Fällen eines Paares möglichst übereinstimmte. Stand aufgrund dieses Kriteriums mehr als ein Fall für eine Paarbildung zur Verfügung, dann wurde zudem das Lebensalter und der Abstand zwischen Operation und Nachuntersuchung als zusätzliches Kriterium benutzt.

Der Vergleich der prä- und postoperativen Hörverluste im Rahmen des genannten Matchings zeigt, dass die Hörverlustdifferenz in Prozent bei Patienten mit nachgewiesener Perilymphfistel mit 24% mehr als doppelt so hoch war wie bei Patienten ohne Perilymphfistel (10%), auch dieses Ergebnis ist jedoch nicht statistisch signifikant.

6. Literaturverzeichnis

ALFELASI M., G.PIERRE G. et al.

Case Report Perilymphatic fistula of the round window

Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2011 (Epub ahead of print)

ALTHAUS S.R.

Perilymph fistulas

Laryngoscope 1981; 91: 538–562

ARNDT H.J.

Spontaneous perforation of the membrane of the round window –a major cause of sudden deafness?

Laryngol Rhinol Otol 1984; 63: 439–444

BACHMANN G., PETEREIT H. et al.

Messung von β -trace-Protein zum Nachweis von Perilymphfisteln

HNO 2002; 50: 129–133

BARNICK O.

Über Brüche des Schädelgrundes und die durch sie bedingten Blutungen in das Ohrlabyrinth

Arch Ohrenheilkunde 1897; 43: 23-52

BOENNINGHAUS H-G., LENARZ T.

HNO

Springer-Verlag; 12.Auflage 2005: 6, 17-18, 33-35

BOENNINGHAUS H-G., GÜLZOW J.

Operationsindikation bei Fensterruptur und Hörsturz

Laryngol Rhinol Otol 1981; 60: 49-52

BOENNINGHAUS H-G., RÖSER D.

Neue Tabellen zur Bestimmung des prozentualen Hörverlustes für das Sprachgehör.

Laryngol Rhinol Otol 1973; 52: 153

BRANDT T.

Vertigo: Its multisensory syndromes

Springer-Verlag; 1991: 57-70

CARUSO V.G., WINKELMANN P.E. et al.

Otologic and otoneurologic injuries in divers: Clinical studies on nine commercial and two sport divers

Laryngoscope 1977; 87: 508

CHANDRASEKHAR SS.

Updates on methods to treat sudden hearing loss.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 14: 288-292.

CHÜDEN H.G.

Ruptur der runden Fenstermembran.

HNO 1979; 27: 227—231

DENSERT O., CARLBORG B. et al.

Transmission of low frequency pressure steps to the perilymphatic fluid.

Acta Otolaryngol 1981; 91: 55-64

DESCHAUER M., GEORGIADIS D. et al.

Hörverlust als Leitsymptom von Arteria cerebelli inferior anterior-Infarkten

Fortschr Neurol Psychiatr 1998; 66(3): 109-112

DASPIT CP., CHURCHILL D. et al.

Diagnosis of Perilymph fistula using ENG and impedance.

Laryngoscope 1980; 90: 217-23

FEE G. A.

Traumatic perilymphatic fistulas.

Arch Otolaryngol 1968; 88: 477-480

FELDMANN, H.

Das Gutachten des Hals-Nasen-Ohren-Arztes

Thieme-Verlag; 5.Auflage 2001; 98-100

FREEMAN P.

Rupture of the round window membrane.

Acta Otorhinolaryngol 1975; 29: 783-794

GANZER U., ALBEGGER, K. et al.

Leitlinie Hörsturz der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kopf- und Hals-Chirurgie

AWMF online, Nr.017/010 . 2004.

GEDLICKA C., FORMANEK M. et al.

Analysis of 60 patients after tympanotomy and sealing of the round window
membrane after acute unilateral sensorineural hearing loss

Am J otolaryngol 2009; 30: 157-161

GOODHILL V.

Sudden Deafness and Round Window Rupture

Laryngoscope 1971; 81: 1462-1474

GOODHILL V.

The conductive loss phenomena in post-stapedectomy perilymph fistula

Laryngoscope 1967; 77: 1179-1190

GOTO F., OGAWA K. et al.

Perilymph fistula - 45 case analysis

Auris Nasus Larynx 2001; 28: 29-33

GRAY, R. F., BARTON R. P. E.

Round window rupture.

J Laryngol Otol 1981; 95: 165-177

GREWAL D. S., HIRANANDANI N. L. et al.

Traumatic perilymph fistulae of the round and oval window.

J Laryngol Otol 1983; 97: 1149-1155

GÜLZOW J.

Die Ruptur der Rundfenstermembran

Arch Otorhinolaryngol 1980; 227: 365-367

HARRISON W. H., SHAMBAUGH G.E. JR. et al.

Perilymphatic fistulas following stapes surgery

Laryngoscope 1967; 77: 839-849

HARTWEIN J., SCHÖTTKE H. et al.

Unsere Erfahrung mit der Tympanoskopie beim Hörsturz

Laryngol Rhinol Otol 1988; 66: 177-180

HEMENWAY W. G., HILDYARD, V. H. et al.

Post-stapedectomy perilymph fistulas in Rocky Mountain areas
Laryngoscope 1968; 78: 1687-1715

HOUSE H.P.

The fistula problem in otosclerosis surgery
Trans Am Laryngol Rhinol Otol Soc 1967: 928-947

HEERMANN, J., DAMMAD H. et al.

Perilymphschwall aus Perforation des runden Fensters nach leichtem
Schädeltrauma bei vermutlich weitem Aquaeductus cochleae
Laryngol Rhinol Otol 1976; 55: 549-550

ITO H., HIBINO M. et al.

Unilateral Hearing Disturbance could be an Isolated Manifestation Prior to
Ipsilateral Anterior Inferior Cerebellar Artery Infarction
Inter Med 2008; 47: 795-796

IKEZONO T., SHINDO S. et al.

Cochlin-Tomoprotein: A Novel Perilymph-Specific Protein and a Potential
Marker for the Diagnosis of Perilymphatic Fistula
Audiol Neurootol 2009; 14: 338–344

JUST T., LANKENAU E. et al.

Optische Kohärenztomographie in der Mittelohrchirurgie
HNO 2009; 57: 421–427

KLEEMANN D., NOFZ S. et al.

Rundfensterruptur –Nachweis mittels Fluoreszenzendoskopie
HNO 2001; 49: 89–92 Springer-Verlag 2001

KLEINFELDT D., DAHL D.

Zur Druckbelastung der runden Fenstermembran der Cochlea im Tierversuch
HNO 1979; 4: 193-195

KOHUT R.I., WALDORF R.A. et al.

Minute Perilymph Fistulas: Vertigo and Hennebert's sign without hearing loss.
Ann Otol Rhinol Laryngol 1979; 88: 153-159

KUHWEIDE R., VAN DE STEENE V. et al.

Reparative granuloma related to perilymphatic fistula.
Adv Otorhinolaryngol 2007; 65: 296-9.

LAMPRECHT A., MORGENSTERN C. et al.

Perilymphfisteln —Symptomatik und Indikation zur Tympanoskopie
Laryngol Rhinol Otol 1985; 64: 13—16

LEWIS M. L. JR.

Inner ear complications of stapes surgery
Laryngoscope 1961; 71: 377-384

LEGENT F., BORDURE P.

Perilymph Fistula: Myth or Reality?
Otorhinolaryngol Nova 1998; 8: 190-196

LOVE J.T. JR., WAGUESPACK R.W.

Perilymphatic fistulas.
Laryngoscope 1981; 91: 1118–28.

LEHNHARDT, E.

Klinik der Innenohrschwerhörigkeiten.
Arch Otorhinolaryngol 1984: 58—218

LEE H.

Sudden deafness related to posterior circulation infarction in the territory of the nonanterior inferior cerebellar artery: frequency, origin, and vascular topographical pattern.

Eur Neurol 2008; 59: 302-306

MACRAE D.L., RUBY R.R.

Recurrent meningitis secondary to perilymph fistula in young children.

J Otolaryngol 1990; 19(3): 222-5.

MAIER W., FRADIS M. et al.

Results of exploratory tympanotomy following sudden unilateral deafness and its effects on hearing restoration.

Ear Nose Throat J 2008; 87(8): 438-51

MAITLAND C.G.

Perilymphatic Fistula

Curr Neurol Neurosci Rep 2001, 1:486–491

MICHEL, O.

Der Hörsturz

Thieme-Verlag; 1994: 73

MICHEL O., PETEREIT H. et al.

First clinical experience with β -trace protein (prostaglandin D synthase) as a marker for perilymphatic fistula

J Laryngol Otol 2005; 119(10):765-769

MICHEL O., JAHNS T. et al.

Das antiinflammatorisch-rheologische Infusionsschema nach Stennert in der
Behandlung von kochleovestibulären Störungen

HNO 2000 ; 48: 182–188

MINOR L.B., SOLOMON D. et al.

Sound- and/or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior
semicircular canal.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124(3): 249-58.

MORRIS M.S., KIL J. et al.

Magnetic resonance imaging of perilymphatic fistula

Laryngoscope. 1993; 103(7); 729-33.

NAGANAWA S., SUGIURA M. et al.

Imaging of Endolymphatic and Perilymphatic Fluid at 3T after Intratympanic
Administration of Gadolinium-Diethylene-Triamine Pentaacetic Acid

Neuroradiology 2008; 29; 724-726

NISHIIKE S., HYO Y. et al.

Stapediovestibular dislocation with pneumolabyrinth

J Laryngol Otol 2008; 122: 419–421.

ONISHI E., FUKUDA Y.

Perilymphatic fistula in guinea pigs: natural evolution versus surgical treatment

Braz J Otorhinolaryngol. 2010; 76: 178-184

OPHOVEN V.M., SCHMÄL F. et al.

Zur Differentialdiagnose einer Perilymphfistel

HNO 2001 · 49:750–753

PICKUTH D., BRANDT S. et al.

Vertigo after stapes surgery: the role of high resolution CT
Br J Radiol 2000; 73: 1021-1023.

PALVA T.

Cochlear aqueduct in infants.
Acta Otolaryngol 1970; 70: 83-94

PULLEN F. W., ROSENBERG G.J. et al.

Sudden hearing loss in divers and fliers.
Laryngoscope 1979; 89: 1373-1377

POSPESCHILL M.

Statistische Methoden. Strukturen, Grundlagen, Anwendungen in
Psychologie und Sozialwissenschaften.
Elsevier-Verlag; 2006

RUPA V., RAJSHEKHAR V. et al.

Syndrome of recurrent meningitis due to congenital perilymph fistula with two
different clinical presentations.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2000 Aug 31; 54(2-3):173-7.

SACHS L.

Angewandte Statistik.
Springer-Verlag; 11. Auflage 2004

SCHIEBLER T.-H., SCHMIDT W. et al.

Anatomie
Springer-Verlag; 8.Auflage 1999: 712-716

SCHMIDT R.F., THEWS G. et al.

Physiologie des Menschen

Springer-Verlag; 28.Auflage 2000: 262-270

SCHMITZ B., TETTENBORN B.

Paroxysmale Störungen in der Neurologie

Springer-Verlag; 2004: 95-97

SELMANI Z. , PYYKKÖ I. et al.

Role of Transtympanic Endoscopy of the Middle Ear in the Diagnosis of

Perilymphatic Fistula in Patients with Sensorineural Hearing Loss or Vertigo

Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 64: 301–306

SELTZER S., MCCABE B.F.

Perilymph fistula: The iowa's experience

Laryngoscope 1986; 96: 37–49

STRUPP M., EGGERT T. et al.

“Innere Perilymphfistel” des anterioren Bogengangs Ein neues Krankheitsbild mit rezidivierenden Schwindelattacken

Nervenarzt 2000; 71(2):138-142

SUCKFÜLL M.

Aktuelle Therapie bei Hörsturz

Laryngol Rhinol Otol 2005; 84: 277-282

SUCKFÜLL M.

Hörsturz – Erwägungen zur Pathophysiologie und Therapie

Dtsch Ärztebl 2009; 106(41): 669-75

STROUD M.H., CALCATERRA T. C.

Spontaneous perilymph fistulas.

Laryngoscope 1970; 80: 479-487

STOLL W.

Das „Fenster-Fistel-Symptom“ bei Läsionen im Bereich des runden und ovalen Fensters

Laryngol Rhinol Otol 1987; 66: 139-143

STEFFEN T. N., SHEEHEY J.L. et al.

The slipped strut problem

Ann Otol Rhinol Laryngol 1963; 72: 191

STROHM M.

Verletzungen der Membran des runden Fensters.

Laryngol Rhinol Otol 1982; 61: 297–301

STROHM M.

Explorative Tympanotomie bei Verdacht auf Perilymphfistel.

HNO 2000; 48: 49

TIGGES G., STOLL W. et al.

Prognostische Faktoren der Gehörverbesserung nach akuter einseitiger Ertaubung

HNO 2003; 51: 305–309

TIMMERMANN J., MUNZEL M.

Klinische und ätiologische Aspekte zur Ruptur der Membran des runden Fensters

Laryngol Rhinol Otol 1987; 66: 136—138

TETSUO I., SUSUMU S. et al.

Cochlin-Tomoprotein: A Novel Perilymph-Specific Protein and a Potential Marker for the Diagnosis of Perilymphatic Fistula

Audiol Neurootol 2009; 14: 338–344

TOM L.W., BILANIUK L. et al.

Recurrent meningitis and a congenital perilymph fistula.

Ear Nose Throat J 1992; 71(7): 287-90.

WALLESCH C.W.

Neurologie: Diagnostik und Therapie in Klinik und Praxis

Urban & Fischer; 2005: 297

WEISSMAN J.L., WEBER P.C. et al.

Congenital perilymphatic fistula, computed tomography appearance of middle ear and inner ear anomalies.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994; 111: 243–249.

WEISS D., BREMER A. et al.

Meeting Abstract 78th Annual Meeting of the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery

München 2007

Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Hochschule Hannover zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel „Retrospektive Studie zum Vergleich der Hörverbesserung nach operativer Therapie bei akutem Hörverlust mit und ohne intraoperativem Nachweis einer Perilymphfistel“ im Zentrum für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der Medizinischen Hochschule Hannover unter Betreuung von Professor Dr. med. Burkard Schwab und in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für medizinische Biometrie, Informatik und Medizintechnik der Medizinischen Hochschule Hannover ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Die Gelegenheit zum vorliegenden Promotionsverfahren ist mir nicht kommerziell vermittelt worden. Insbesondere habe ich keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Weiterhin versichere ich, dass ich den beantragten Titel bisher noch nicht erworben habe.

Hannover, den _____

(Unterschrift)