

Aus der  
**Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde  
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Direktor: Prof. Dr. med. Martin Canis

**Prognostische Faktoren für das audiologische Outcome in Primär-  
und Revisions-Stapesoperationen**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München



Vorgelegt von  
Annalena Hilpert

aus Garmisch-Partenkirchen

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Maria Schuster

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Bernhard Olzowy

Mitbetreuung durch die  
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. med. Joachim Müller  
Dr. med. Kariem Sharaf

Dekan: Prof. Dr. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.07.2022

*In Dankbarkeit  
meiner lieben Familie  
gewidmet.*

## Verzeichnis der Abkürzungen

AAO-HNS	American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery
ABG	Air-Bone-Gap ( <i>engl.</i> Schalleitungskomponente)
$\Delta$ ABG	ABG-Closure ( <i>engl.</i> Verschluss der Schalleitungskomponente)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft
CI	Cochlea-Implantat
CT	Computertomografie
HLA	Human Leukocyte Antigen ( <i>engl.</i> Gewebsantigen)
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
KL	Knochenleitung
KLS	Knochenleitungsschwelle
LDV	Laser-Doppler-Vibrometrie
LL	Luftleitung
LLS	Luftleitungsschwelle
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
M.	muskulus ( <i>lat.</i> Muskel)
MHC	major histocompatibility complex ( <i>engl.</i> Haupthistokompatibilitätskomplex)
MRT	Magnetresonanztomografie
Ncl.	Nukleus ( <i>lat.</i> Hirnnervenkern)
PTA	pure tone average ( <i>engl.</i> Reintonmittelwert)
PTFE	Polytetrafluorethylen
rER	raues Endoplasmatisches Retikulum
RT-PCR	Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SES	Schallempfindungsschwerhörigkeit
SLK	Schalleitungskomponente ( $\cong$ Air-Bone-Gap)
SLS	Schalleitungsschwerhörigkeit
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
WHO	World Health Organization ( <i>engl.</i> Weltgesundheitsorganisation)

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Die Physiologie des Hörens .....</b>	<b>2</b>
1.1.1 Schalleitung und -übertragung zum Innenohr.....	3
1.1.2 Transduktionsmechanismen im Innenohr .....	5
1.1.3 Neuronale Schallverarbeitung im Gehirn.....	7
<b>1.2 Formen und Ursachen der Schwerhörigkeit.....</b>	<b>7</b>
1.2.1 Einteilung der Schwerhörigkeit nach Lokalisation .....	7
1.2.2 Ursachen der Schwerhörigkeit.....	8
<b>1.3 Das Krankheitsbild der Otosklerose .....</b>	<b>10</b>
1.3.1 Epidemiologie.....	10
1.3.2 Ätiologie und Pathogenese .....	11
1.3.3 Klinik und Diagnostik.....	19
<b>1.4 Therapie der Otosklerose .....</b>	<b>27</b>
1.4.1 Meilensteine in der Entwicklung der Stapeschirurgie.....	27
1.4.2 Heutige Operationsverfahren.....	29
1.4.3 Prothesenarten .....	31
1.4.4 Komplikationen .....	34
1.4.5 Kontraindikation .....	35
1.4.6 Nachbehandlung.....	36
<b>1.5 Fragestellung und wissenschaftliche Zielsetzung.....</b>	<b>37</b>
<b>2. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>38</b>
<b>2.1 Studiendesign und Studienteilnehmer .....</b>	<b>38</b>
<b>2.2 Durchführung der Studie.....</b>	<b>39</b>
<b>2.3 Auswertung des Hörvermögens.....</b>	<b>40</b>
2.3.1 Audiometrische Messungen .....	40
2.3.2 Audiologische Parameter .....	41
<b>2.4 Statistische Methoden .....</b>	<b>44</b>
2.4.1 Deskriptive Statistik .....	45
2.4.2 Komparative Statistik.....	45

<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>47</b>
<b>3.1</b>	<b>Primär-OP vs. Revisions-OP</b>	<b>47</b>
3.1.1	Klinische Daten	47
3.1.2	Spezifische intraoperative Befunde	47
3.1.3	Audiometrische Messungen	47
3.1.4	Follow-up-Zeit	48
3.1.5	Relativer Hörgewinn und relative Verbesserung der Schalleitungskomponente	51
<b>3.2</b>	<b>Einflussvariablen auf den relativen Hörgewinn</b>	<b>52</b>
<b>3.3</b>	<b>Einflussvariablen auf die relative Verbesserung der Schalleitungskomponente</b>	<b>54</b>
<b>3.4</b>	<b>Vergleich der Ergebnisse in Abhängigkeit von der präoperativen Schalleitungskomponente</b>	<b>57</b>
3.4.1	Klinische Daten	58
3.4.2	Spezifische intraoperative Befunde	60
3.4.3	Audiometrische Messungen	60
3.4.4	Follow-up-Zeit	61
3.4.5	Relativer Hörgewinn und relative Verbesserung der Schalleitungskomponente	61
<b>4.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>65</b>
<b>4.1</b>	<b>Diskussion des Studiendesigns</b>	<b>65</b>
<b>4.2</b>	<b>Diskussion des Patientenkollektivs</b>	<b>65</b>
<b>4.3</b>	<b>Diskussion der Methoden</b>	<b>66</b>
<b>4.4</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse</b>	<b>67</b>
4.4.1	Primär-OP vs. Revisions-OP	67
4.4.2	Prädiktoren und deren Einfluss auf das postoperative Ergebnis	67
4.4.3	Das präoperative Air-Bone-Gap als Indikator für eine Steigbügelplastik	70
<b>5.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>72</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>74</b>
<b>7.</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>82</b>
<b>8.</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>84</b>

**9. LEBENSLAUF..... 86**

**10. DANKSAGUNG..... 87**

**11. ERKLÄRUNG ..... 88**

# 1. Einleitung

**„Das Auge führt den Menschen in die Welt,  
das Ohr führt die Welt in den Menschen ein.“**

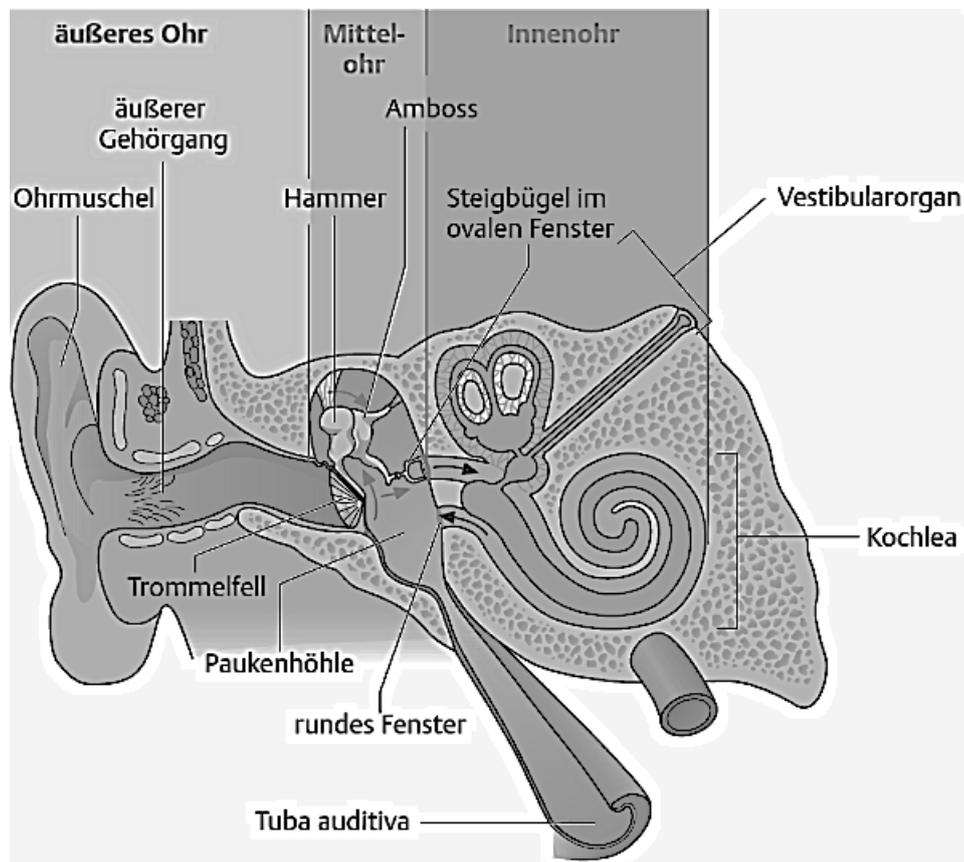
Mit diesen Worten beschrieb der deutsche Mediziner und Naturforscher Lorenz Okenfuß bereits zu Beginn des 19. Jahrhunderts, warum ein gutes Gehör so wichtig ist und welchen Verlust der Mensch erleidet, der sein Gehör verliert [1]. Das Hören verschafft uns Informationen, die zum Überleben notwendig sind. So wird – beispielsweise mit Warnsignalen – bereits vor einem herannahenden Zug gewarnt, schon bevor man ihn sehen kann. Das binaurale Hören ermöglicht uns die Orientierung im Raum und lässt uns wissen, aus welcher Richtung der Zug kommt. Die wichtigste Funktion des Hörens hat jedoch eine soziale Komponente: Wie kein anderer Sinn ist der Hörsinn grundlegend für die Kommunikation im Alltag. Wenn Sprache gehört wird, dann hat sie eine dialogische Struktur und ermöglicht eine Beziehung zwischen den Menschen [2]. Dass die Evolution dem Hören eine dominante Rolle beimisst, lässt sich unter anderem daran erkennen, dass der Hörsinn im Fötus etwa ab der 20. Schwangerschaftswoche seine Funktion aufnimmt. Nur der Gleichgewichtssinn entwickelt sich noch früher, nämlich ab der 8. Schwangerschaftswoche [3].

Eine Krankheit, bei der es zu einer Einschränkung des Hörvermögens kommt, ist die Otosklerose [4]. Eine lokale Störung des Knochenstoffwechsels führt dabei zu einer Versteifung der Gehörknöchelchenkette, insbesondere des Steigbügels am Übergang zum Innenohr [5]. Folglich ist die Übertragung des ankommenden Schalls an das Innenohr gestört und Schallsignale werden leiser oder gar nicht wahrgenommen. Oberstes Ziel der Stapesoperation ist die Wiederherstellung der gestörten Schallübertragung vom Mittel- zum Innenohr, weshalb es sich in erster Linie um einen elektiven, prophylaktischen Eingriff handelt [6]. Ein sorgfältiges Abwägen der Chancen und Risiken einer solchen Operation am Übergang des Steigbügels zum Innenohr ist unabdingbar, um eine fundierte Entscheidung darüber treffen zu können, ob die Operation durchgeführt werden sollte und wenn ja, zu welchem Zeitpunkt. Ziel dieser Arbeit ist es, Prädiktoren für ein möglichst optimales postoperatives audiologisches Outcome zu finden.

Um das Krankheitsbild der Otosklerose und den damit einhergehenden Hörverlust besser verstehen zu können, soll im Folgenden der Aufbau des menschlichen Ohres und der Hörprozess eingeführt werden.

## 1.1 Die Physiologie des Hörens

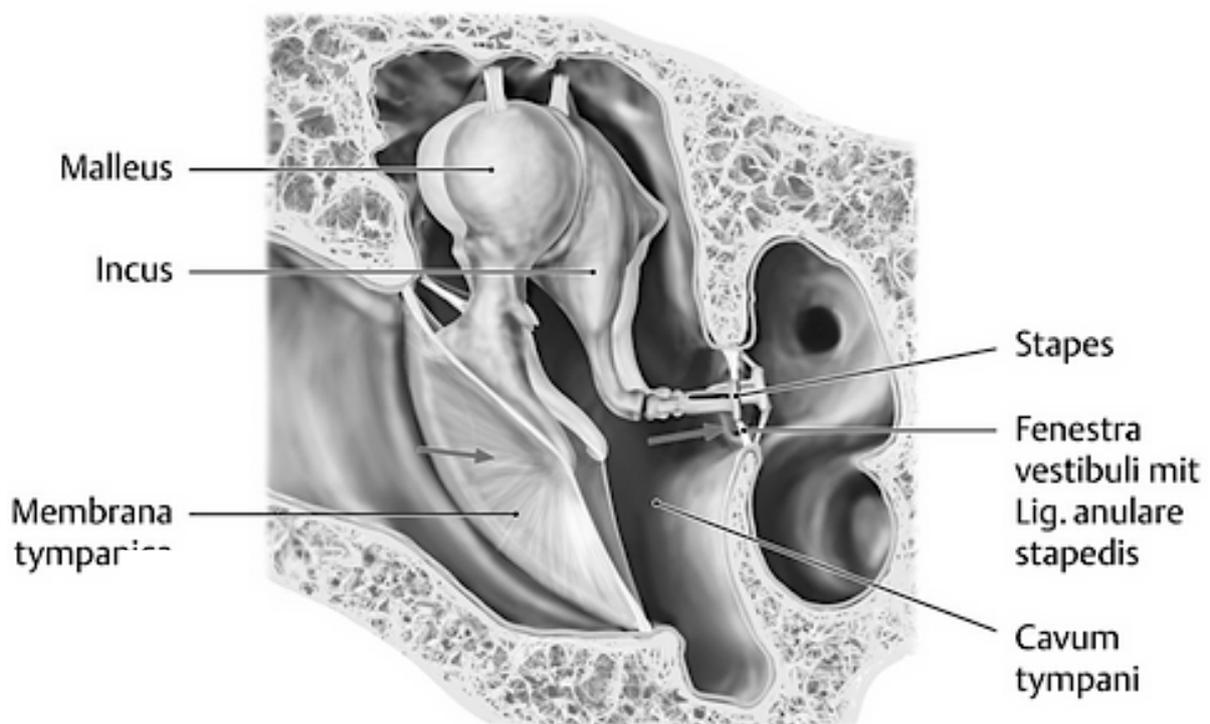
Das menschliche Hörorgan lässt sich in drei Bereiche gliedern: äußeres Ohr, Mittelohr und Innenohr. (Abbildung 1) Bevor es zum Sinneseindruck des Hörens kommt, muss ein eintreffender Schall zunächst von der Ohrmuschel aufgenommen, an das Innenohr weitergeleitet, zu einem elektrischen Signal umgewandelt und schließlich über den VIII. Hirnnerv in den Hirnstamm und die Hörbahn des zentralen Nervensystems weitergeleitet werden.



**Abbildung 1** Schematische Darstellung der Anatomie des Ohres: Einteilung in äußeres Ohr, Mittelohr und Innenohr  
(Quelle: übernommen von Frings et al. [7])

### 1.1.1 Schallleitung und -übertragung zum Innenohr

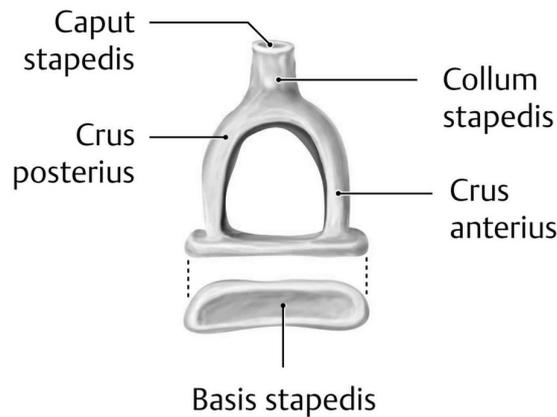
Die Druckgradienten in der Umgebungsluft – also die Schallwellen – gelangen per Luftleitung an das äußere Ohr. Die bei jeder Art und jedem Individuum einer Art einzigartig geformte Ohrmuschel dient als Trichter, der den Schall richtungsselektiv auffängt, ihn bündelt und in den Gehörgang weiterleitet [8]. Am Ende des Gehörgangs trifft der Schall auf das Trommelfell und versetzt es in Schwingung. Das Trommelfell wiederum ist mechanisch mit dem sogenannten Hammer (*Malleus*), dem ersten der drei Gehörknöchelchen, verbunden. (Abbildung 2) Über Gelenkverbindungen wird der Schall nachfolgend an den Amboss (*Incus*) und den Steigbügel (*Stapes*) weitergeleitet.



**Abbildung 2 Schematische Darstellung der Gehörknöchelchenkette:** Schallübertragung vom Mittel- zum Innenohr

(Quelle: übernommen von Schünke et al. [9])

Der Steigbügel besteht aus dem Köpfchen (*Caput stapedius*), dem Hals (*Collum stapedis*), dem vorderen und dem hinteren Schenkel (*Crus anteriorus/ posterius*) und der Fußplatte (*Basis stapedis*). (Abbildung 3) Über das *Ligamentum anulare stapedis* ist die Stapesfußplatte in das ovale Fenster eingelassen.



**Abbildung 3 Steigbügel, Stapes links:** Ansicht von oben und von medial  
 (Quelle: übernommen von Schünke et al. [9])

Das Trommelfell und die Gehörknöchelchen dienen zur Anpassung der Schallwellen an das mit Flüssigkeit gefüllte Innenohr. Je nach vorhandenem Medium variiert der dem Schall entgegenger Widerstand (*Impedanz*). Im luftgefüllten Mittelohr ist die Impedanz niedrig, im Innenohr – aufgrund des Vorhandenseins von perilymphatischer Flüssigkeit – dagegen hoch [10]. Um Reflexionsverluste bei der Übertragung der Schallwellen von einem gasförmigen in ein flüssiges Medium zu vermeiden sind spezifische Verstärkermechanismen nötig: Das Verhältnis der Fläche des Trommelfells (ca. 50 mm<sup>2</sup>) zur Fläche des ovalen Fensters (ca. 4 mm<sup>2</sup>) bewirkt eine etwa 22-fache Verstärkung des Schalldrucks. Weiterhin bewirken die Längenverhältnisse der wirksamen Hebel der Gehörknöchelchenkette eine mechanische Schallverstärkung [7]. Durch die Entwicklung von hochsensiblen Bewegungsmessmethoden, wie beispielsweise der Laser-Doppler-Vibrometrie (LDV), wurden in den letzten Jahren neue Erkenntnisse über das Schwingungsverhalten des Trommelfells und der Ossikel gewonnen. So schwingt bei tiefen Frequenzen das Trommelfell in Phase, das heißt, dass gleichzeitige Ein- und Auswärtsbewegungen des gesamten Trommelfells vorliegen. Die Fußplatte des Steigbügels führt nach Stimulation im tiefen Frequenzbereich hauptsächlich kolbenförmige Bewegungen durch. Bei Anregung im höherfrequenten Bereich finden sich hingegen komplexe, räumliche Schwingungsmuster des Trommelfells. So ist beispielsweise eine Auswärtsbewegung im oberen Quadranten des Trommelfells und eine Einwärtsbewegung im unteren, vorderen Quadranten des Trommelfells möglich. Entsprechend zeigt sich auch bei den Ossikeln ein komplexeres Bewegungsmuster, das von einer Zunahme der rotatorischen Bewegungskomponenten geprägt ist. Die Bewegung des Steigbügels ist dann primär kippförmig um die kurze beziehungsweise lange Achse der Fußplatte [11, 12].

Zum Schutz vor besonders hohen Schalldruckpegeln modulieren zwei Muskeln, der *M. tensor tympani* und der *M. stapedius*, die Schallübertragung, indem sie reflexvermittelt das Trommelfell beziehungsweise die Gehörknöchelchenkette in Spannung halten. Dadurch kann die Effizienz der Schallübertragung verändert werden [7, 12].

Pathologische Veränderungen und Erkrankungen, welche im äußeren Ohr oder im Mittelohr lokalisiert sind – also im Bereich der Schallleitung und -übertragung – führen in der Regel zu einer Schalleitungsschwerhörigkeit.

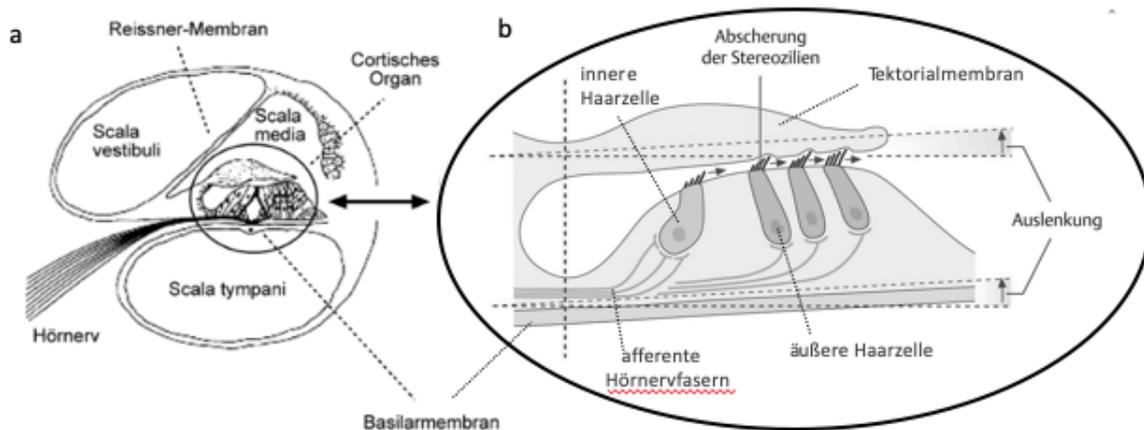
Eine Alternative zur Vermittlung von Höreindrücken ist der Weg der Knochenleitung. Hierbei wird das Innenohr über in Schwingungen versetzte und miteinander verbundene Schädelknochen stimuliert. Knochenleitungshörgeräte beispielsweise leiten den verstärkten Schall über die Schädelknochen direkt auf das Innenohr weiter. Die Knochenleitung ist weiterhin von diagnostischem Interesse und wird beispielsweise beim Stimmgabelversuch nach Rinne angewandt [7].

### **1.1.2 Transduktionsmechanismen im Innenohr**

Für ein vom Gehirn interpretierbares Signal muss der Schall von den Gehörknöchelchen auf das Innenohr, das die Sinneszellen enthält, übertragen werden. Zwei Mechanismen, die im Folgenden erklärt werden sollen, spielen bei der Schallanalyse im Innenohr eine zentrale Rolle [7].

#### **1.1.2.1 Békésy-Wanderwelle**

Durch die kolbenförmige Bewegung des Stapes am ovalen Fenster wird der im Mittelohr verstärkte Schalldruck an die Hörschnecke (*Cochlea*), das eigentliche Hörorgan, weitergegeben. Zunächst erfolgt die Übertragung auf die Perilymphe der am ovalen Fenster beginnenden Vorhoftreppe (*Scala vestibuli*). (Abbildung 4a) An der Schneckenspitze (*Helicotrema*) ist deren Fortsetzung die Paukentreppe (*Scala tympani*). Diese ist durch das runde Fenster von der Paukenhöhle (*Cavum tympani*) getrennt. Dazwischen liegt die mit Endolymphe gefüllte mittlere Treppe (*Scala media*), die das Corti-Organ mit den Haarzellen enthält [13]. Die am ovalen Fenster beginnende Schallwelle führt zur Auslenkung der Basilarmembran und der ihr aufliegenden Strukturen [7]. Der Entdecker dieses physikalischen Mechanismus, Georg von Békésy, prägte für diese Transversalwellen, die unter Amplitudenzunahme ein Stück die Basilarmembran entlanglaufen, den Begriff „Wanderwelle“ [9, 14].



**Abbildung 4 Cochlea, Hörschnecke:** (a) Querschnitt durch eine Windung der Cochlea und (b) Ausschnittsvergrößerung: Corti-Organ während des Ausschlags einer Wanderwelle (Quelle: in Anlehnung an Goldstein et al. [15] und Schünke et al. [9])

Die Spannung der Basilar-membran nimmt von der Schneckenbasis zur Schneckenspitze hin kontinuierlich ab [5]. Diese Elastizitätsänderung führt zu einer Frequenzselektivität der Basilar-membran. Die Wanderwelle erreicht an einer bestimmten Stelle frequenzabhängig eine maximale Amplitude entsprechend einer maximalen Auslenkung der Basilar-membran. Das Phänomen dieser Ortskodierung geht auf Hermann von Helmholtz zurück und wird als „Tonotopie“ bezeichnet [16].

Dieser passive Vorgang der Wanderwelle reicht jedoch nicht aus, um die beobachtete Frequenzauflösung und die hohe Sensitivität der Cochlea des Menschen – und der Säugetiere generell – bei niedrigen Schalldruckpegeln zu erklären. Ein aktiver Verstärkungsprozess, der auf der Längenänderung der äußeren Haarzellen beruht, ist notwendig. (Abbildung 4b) Die Wanderwelle führt zur Auslenkung der Stereozilien der äußeren Haarzellen. Daraufhin ändern die Haarzellen ihre Länge und verstärken damit aktiv die Wanderwelle [9].

Die zuerst aktivierten äußeren Haarzellen übertragen die mechanische Energie durch Strömung der Endolymphe an die inneren Haarzellen. Deren Auslenkung führt zu einer Freisetzung des Neurotransmitters Glutamat, der die postsynaptischen afferenten Nervenfasern erregt [13, 17].

### 1.1.2.2 Mechano-elektrische Transduktion

Die eigentlichen Sinneszellen des auditorischen Systems sind die inneren Haarzellen. Deren Stereozilien werden durch die Bewegungen der Endolymphe abgelenkt, woraufhin sich darin befindliche Kationenkanäle öffnen. Dies führt zur Depolarisation der Haarzelle und infolgedessen am basalen Pol der Haarzelle zu einer vermehrten Glutamatfreisetzung [9]. Nach

Diffusion durch den Synaptischen Spalt führt dieser Neurotransmitter zu einem exzitatorischen Potential an afferenten Neuronen [7].

### **1.1.3 Neuronale Schallverarbeitung im Gehirn**

Die auditorischen Signale verlassen das Innenohr und gelangen über die Hörbahn über den Hirnstamm bis zur Großhirnrinde. Den Beginn der Hörbahn bildet das Ganglion spirale, in dem die Perikaryen der bipolaren Hörnervenzellen (1. Neuron der Hörbahn) liegen. Von dort werden die Impulse in kodierter Form zu den ipsilateralen Schneckenkernen (*Ncll. Cochleares*) im verlängerten Rückenmark (*Medulla oblongata*) weitergeleitet. Über eine ganze Reihe von ipsi- und kontralateralen Hirnnervenkernen im Hirnstamm (*Truncus cerebri*), Markhirn (*Myelencephalon*) und einem Teil des Zwischenhirns (*Thalamus*) werden die Impulse dann zur primären Hörrinde (*Cortex*) im Temporallappen (Brodmann Areal 41) und benachbarten Cortices geleitet [18].

Auf dem Weg von der Cochlea zum auditorischen Cortex ist dabei das tonotope Prinzip – wie bereits auf der Basilarmembran – verwirklicht, das unter anderem dadurch realisiert wird, dass jede afferente Nervenfasern mit nur einer Haarsinneszelle verbunden ist, die wiederum nur auf eine ganz bestimmte Schallfrequenz anspricht [7].

## **1.2 Formen und Ursachen der Schwerhörigkeit**

Es ist keine Seltenheit, dass das menschliche Gehör nicht so funktioniert, wie es sollte:

Etwa 15 Millionen Menschen in Deutschland haben gelegentlich oder auch häufiger Hörprobleme – Tendenz steigend [19]. Die Auswirkungen von Schwerhörigkeit sind vielfältig und zum Teil tiefgreifend. Laut Schätzungen der WHO kostet unbehandelter Hörverlust die Weltwirtschaft jährlich 750 Milliarden US-Dollar, und zwar aufgrund von Kosten im Gesundheitssektor (ohne die Kosten für Hörgeräte), für pädagogische Unterstützung, durch Produktivitätsverlust und gesellschaftliche Kosten [20].

### **1.2.1 Einteilung der Schwerhörigkeit nach Lokalisation**

#### **1.2.1.1 Schalleitungsschwerhörigkeit (SLS)**

Bei einer Schalleitungsstörung liegt der Ort der Schädigung in einem der schalleitenden Organe des Ohres, also im äußeren Gehörgang oder im Mittelohr. Da die Weiterleitung des ankommenden Schalls an das Innenohr gestört ist, werden Schallsignale leiser wahrgenommen [7].

### 1.2.1.2 Schallempfindungsschwerhörigkeit (SES)

Bei der Schallempfindungsschwerhörigkeit (sensorineurale Schwerhörigkeit) kann man zwischen sensorischer und neuraler Schwerhörigkeit unterscheiden. Bei ersterer ist die Beeinträchtigung cochleären Ursprungs, bei letzterer retrocochleären Ursprungs, d.h. in der nachgeschalteten Nervenbahn lokalisiert [21].

### 1.2.1.3 Kombiniertes Hörverlust

Beim kombinierten Hörverlust handelt es sich um die gemischte Form der beiden o.g. Schwerhörigkeiten, d.h., dass sowohl das Außen- oder das Mittelohr als auch das Innenohr geschädigt sind.

## 1.2.2 Ursachen der Schwerhörigkeit

Die Ursachen der Schwerhörigkeit sind sehr vielfältig. Hörschäden können angeboren (hereditär) oder erworben sein. Nachfolgende Tabelle 1 soll einen kurzen Überblick über die häufigsten Ursachen eines Hörverlustes geben.

**Tabelle 1 Hereditäre (erblich-genetische) und erworbene Hörstörungen.** Ursachen, Lokalisation und Beispiele

(Quelle: in Anlehnung an Bisdas et al. [22])

	Schalleitungsschwerhörigkeit	Schallempfindungsschwerhörigkeit
<i>hereditär</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fehlbildungen der Ohrmuschel und/oder des Gehörgangs</li> <li>• Gehörknöchelchendysplasie / -aplasie</li> <li>• im Rahmen von Syndromen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fehlbildungen des Innenohrs</li> <li>• im Rahmen von Syndromen</li> </ul>
<i>erworben (prä-, peri- oder postnatal)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektionen</li> <li>• Entzündungen</li> <li>• Traumata</li> <li>• Toxine</li> <li>• Tumoren und Metastasen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektionen</li> <li>• Entzündungen</li> <li>• Traumata</li> <li>• Toxine</li> <li>• immunologisch</li> <li>• akut-idiopathisch</li> <li>• neurootologisch</li> <li>• altersassoziiert</li> <li>• Tumoren und Metastasen</li> </ul>

<i>Lokalisation</i>	<u>Äußeres Ohr</u>	<u>Innenohr:</u>
	Cerumen obturans	Fensterruptur
	Exostosen	Felsenbeinfraktur
	Stenosen und Atresien	Schädel-Hirn-Trauma
	Fremdkörper	Hörsturz
	Otitis externa	Meningitis, Enzephalitis
	Trommelfelldefekt	Presbyakusis
	<u>Mittelohr:</u>	Lärmschwerhörigkeit
	Paukenerguss	Hypoxische Schäden
	Trommelfelldefekt	Ikterus
	Otitis media	Otosklerose (kombinierte Form)
	Mastoiditis	
	Cholesteatom	
	Otosklerose	
	Ossikelluxation/-fraktur	

## 1.3 Das Krankheitsbild der Otosklerose

Die Otosklerose ist eine Stoffwechselstörung, die sich in pathologischen Knochenab- und -umbauprozessen im Bereich der Labyrinthkapsel – überwiegend im Bereich der ovalen Fensternische – manifestiert. Sie führt durch knöcherne Fixation der Stapesfußplatte am ovalen Fenster zu einer progressiven Schallleitungsschwerhörigkeit, begleitet von typischen Symptomen wie Ohrensausen [5, 23].

### 1.3.1 Epidemiologie

Laut Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) gab es im Jahr 2018 in deutschen Krankenhäusern<sup>1</sup> 3362 Fälle mit der Diagnose Otosklerose (ICD-10-GM Code H80.0 - H80.9), darunter 2121 Frauen (=63,1%) und 1241 Männer (=36,9%) [24]. Die Krankheit tritt gehäuft zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr auf, wobei Frauen in etwa doppelt so häufig betroffen sind wie Männer [25, 26]. Eine kindliche Otosklerose ist deutlich seltener (1,2%). (Tabelle 2)

**Tabelle 2 Otosklerosefälle nach Altersklassen und gesamt in deutschen Krankenhäusern im Jahr 2018**

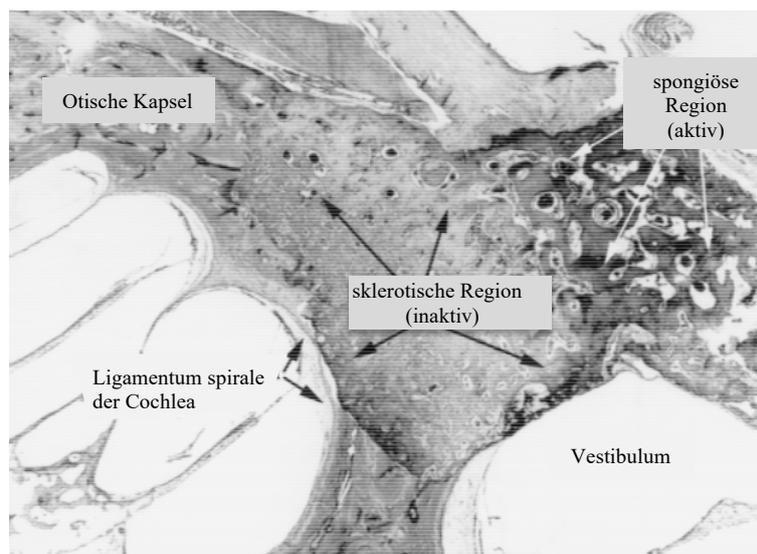
(Quelle: Statistisches Bundesamt, Destatis [24])

<b>2018</b>	<b>&lt; 1 Jahr</b>	<b>1 bis unter 5</b>	<b>5 bis unter 10</b>	<b>10 bis unter 15</b>	<b>15 bis unter 18</b>	<b>gesamt (Kinder)</b>
<b>Otosklerosefälle bei Kindern</b>	-	-	6	16	17	<b>39</b>
	<b>18 bis unter 20</b>	<b>20 bis unter 40</b>	<b>40 bis unter 60</b>	<b>60 bis unter 80</b>	<b>&gt; 80 Jahre</b>	<b>gesamt (Erw.)</b>
<b>Otosklerosefälle bei Erwachsenen</b>	22	924	1835	528	14	<b>3323</b>

<sup>1</sup> Die Erhebung erstreckt sich auf alle Krankenhäuser, die nach dem DRG-Vergütungssystem abrechnen und dem Anwendungsbereich des § 1 KHEntgG unterliegen. Im Jahr 2018 waren dies 1925 Krankenhäuser.

Menschen kaukasischer Herkunft sind häufiger betroffen als Menschen mit anderer Herkunft. Bei der weißen Bevölkerung liegt die Prävalenz der klinischen Otosklerose zwischen 0,04 und 1%, während sie in der afroamerikanischen und asiatischen Bevölkerung zwischen 0,03 und 0,1% liegt. Bei Indios tritt sie nahezu nie auf [26-28].

In der Literatur wird zwischen der „klinischen“ und der „histologischen“ Form der Otosklerose unterschieden [25-27]. Bei ersterer handelt es sich um die klinisch diagnostizierbare Form, bei der es durch die Bewegungseinschränkung der Stapesfußplatte am ovalen Fenster zu einer Schalleitungsschwerhörigkeit – oft in Kombination mit anderen Symptomen – kommt. Bei letzterer handelt es sich um die histologisch nachweisbare Form. Diese wird bei der Obduktion an Felsenbeinschnitten nachgewiesen. (Abbildung 5) Je nach Lokalisation kann es sich um stumme, symptomlose Otoskleroseherde handeln, die zu Lebzeiten zu keiner Schwerhörigkeit geführt haben [29, 30]. Die histologische Form hat ein etwa zehnmal höheres Vorkommen als die klinische Form [31].



**Abbildung 5 Otoskleroseherd, Schläfenbeinschnitt:** inaktive, sklerotische Phase im Zentrum, aktive, spongiöse Phase rechts.

(Quelle: in Anlehnung an Chole et al. [25])

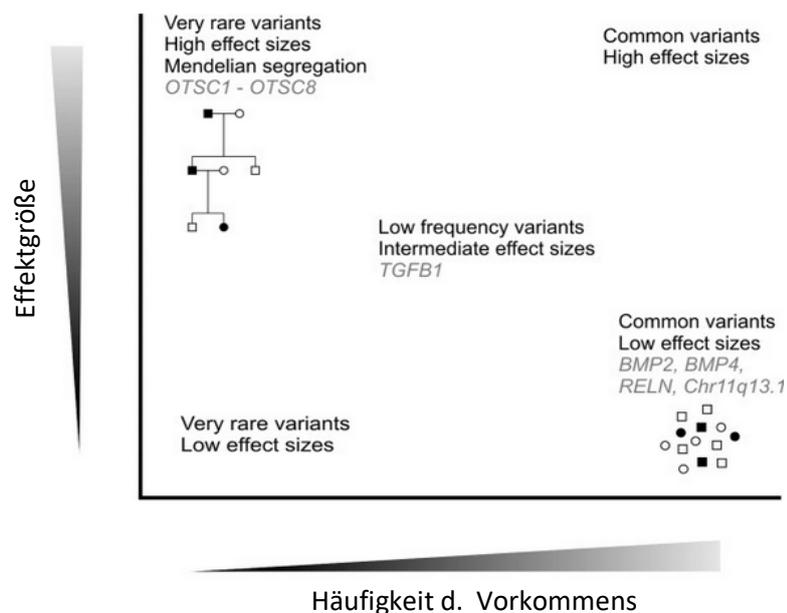
### 1.3.2 Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des stadienhaft ablaufenden Knochenumbaus ist weitestgehend ungeklärt. Es gibt jedoch eine Reihe von Faktoren, deren Beteiligung und Wechselwirkung in der Literatur diskutiert werden:

### 1.3.2.1 Vererbung

In der Weimarer Republik wurde von einigen Hals-Nasen-Ohren-Ärzten, darunter W. Albrecht, durch Zwillings- und Stammbaumforschungen eine monogenetische Ätiologie der Otosklerose mit einem autosomal-dominanten Erbgang unklarer Penetranz vermutet [32].

Aus heutiger Sicht wird zwischen der relativ seltenen monogenetischen Form, die sich auf einige wenige Familien weltweit beschränkt und größtenteils den Mendelschen Regeln folgt, und der komplexen Form, bei der sich die Krankheit aufgrund der individuellen genetischen Prädisposition und umweltbedingten Faktoren entwickelt, unterschieden [33]. Diese beiden Formen können nicht vollkommen getrennt voneinander betrachtet werden. Vielmehr stellen sie Teile eines kontinuierlichen Spektrums dar. (Abbildung 6) Da ein einzelner genetischer Faktor weder notwendig noch ausreichend ist, um die Krankheit zu verursachen, bezeichnet man diese Faktoren auch als Anfälligkeitsfaktoren, welche die Disposition für die Krankheit erhöhen oder verringern [34].



**Abbildung 6 Kontinuierliches Spektrum:** Darstellung aller genetischen Faktoren, die an der komplexen Form der Otosklerose beteiligt sein können, sowie deren Eigenschaften (Quelle: Schrauwen et al. [34])

Das Ausmaß, in dem diese verschiedenen genetischen Varianten zur Entwicklung der Otosklerose beitragen, ist unklar, da nur eine begrenzte Anzahl von Genstudien durchgeführt wurde. (Tabelle 3)

**Tabelle 3 Zusammenfassung der mit der Otosklerose in Zusammenhang stehenden Gene und deren Merkmale**

(Quelle: übernommen von Schrauwen et al. [34])

<b>Gen</b>	<b>Genlocus</b>	<b>Funktion/Protein</b>	<b>Herkunftsland d. Familie</b>	<b>Studie (Jahr)</b>
<b>OTSC-1</b>	15q25-26	u.a.: Knorpel-Matrix-Protein <i>Aggrecan</i>	Indien	Tomek et al. (1998) [35]
<b>OTSC-2</b>	7q34-36	u.a. Sequenz $\beta$ -Kette T-Zell-Rezeptor	Belgien	Van der Bogaert et al. (2001) [36]
<b>OTSC-3</b>	6p21.3-22-3	u.a. HLA-Proteine (MHC –Komplex)	Zypern	Chen et al. (2002) [37]
<b>OTSC-4</b>	16q21-23.3	u.a. Immunsystem u. Knochenhomöostase	Israel	Brownstein et al. (2006) [38]
<b>OTSC-5</b>	3q22-24	-	Dänemark	Van der Bogaert et al. (2004) [39]
<b>OTSC-6 *</b>	-	-	-	-
<b>OTSC-7</b>	6q13-16.1	-	Griechenland	Thys et al. (2007) [40]
<b>OTSC-8</b>	9p13.1-9q21.11	-	Tunesien	Ali et al. (2007) [41]
<b>OTSC-9 *</b>	-	-	-	-
<b>OTSC-10</b>	1q41-44	-	Niederlande	Schrauwen et al. (2011) [42]
<b>COL1A1</b>	17q21.31-21.32	Kollagen Typ I	USA	McKenna et al. (1998) [43]
<b>CD-46</b>	1q32	MCP, Rezeptor für Masernvirus	-	Karosi et al. (2008) [44]
<b>TGF-<math>\beta</math>1</b>	19q13.2; 9q13.1	Knorpel- u. Knochenbildung	Belgien	Thys et al. (2007) [45]
<b>BMP2</b>	20p12	Knorpel- u. Knochenbildung	-	Lehnerdt et al. (2007) [46]
<b>BMP4</b>	14q22-23	Bildung u. Reparatur v. Knochen	-	Lehnerdt et al. (2008) [47]
<b>RELN</b>	7q22.1	Glykoprotein <i>Reelin</i> : Differenzierung u. Migration d. Neurone	-	Schrauwen et al. (2009) [48]

\* bisher nicht veröffentlicht, reserviert von: Human Genome Organisation nomenclature committee (HUGO)

### **1.3.2.2 Endokrine Faktoren**

Mit der Entstehung und Progression der Otosklerose wird eine Reihe von endokrinen Faktoren in Verbindung gebracht. Die Beobachtungen einiger HNO-Ärzte, dass eine progrediente Hörminderung häufig während oder nach einer Schwangerschaft auftrat sowie die ungleiche Geschlechtsverteilung der Otosklerose führten zu der Vermutung, dass hohe Östrogen- und Progesteronspiegel eine entscheidende Rolle spielen könnten. Eine 1983 von Gristwood und Venables veröffentlichte retrospektive Studie mit 479 Frauen zeigte, dass das Risiko einer Verschlechterung des Hörvermögens nach der ersten Schwangerschaft bei 33% liegt und nach sechs Schwangerschaften auf bis zu 63% ansteigt [49]. Die Studie beruht auf der rein subjektiven Wahrnehmung der Frauen, dass es zu einer Hörminderung während ihrer Schwangerschaft kam; objektive Hörtests wurden nicht durchgeführt.

Die kursierende Meinung, dass Frauen mit diagnostizierter Otosklerose durch eine Schwangerschaft ihr momentanes Hörvermögen riskieren sowie die fehlende Objektivität vorangegangener Studien, bewegten Lippy et al. zu einer Studie über die Auswirkungen einer Schwangerschaft auf die Otosklerose [50]. Dabei konnte kein negativer Effekt der Gravidität auf das Hörvermögen von Otosklerose-Patienten nachgewiesen werden.

### **1.3.2.3 Masern Virus**

Auch eine virale Genese der Otosklerose wird seit vielen Jahren diskutiert. 1999 konnten Niedermayer et al. in biochemischen Analysen Masernvirus-IgG in der Perilymphe von Otosklerosepatienten nachweisen und damit die Hypothese, dass in der Otosklerose eine Masernvirus-IgG-Produktion vom Innenohr ausgeht, bestätigen [51].

Karosi et al. gelang es im Jahr 2005 mittels der Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion, kurz RT-PCR, in 99 von insgesamt 154 vorliegenden Stapesfußplatten von Patienten mit klinisch gesicherter Otosklerose das Masernvirusgenom nachweisen. Dies entspricht einem Anteil von 64,3% [52].

Das Membran-Kofaktor-Protein CD46 dient – neben CD150 – dem Masernvirus als Rezeptor. Nach aktuellem Wissensstand ist das Masernvirus dazu in der Lage das Expressionsniveau seines eigenen Zellrezeptors zu erhöhen [53, 54]. Im Februar 2007 veröffentlichten Karosi et al. eine Studie über dieses nur bei den Primaten vorkommende Oberflächenprotein CD46. (Tabelle 4) Sie verglichen dabei vor allem dessen Expressionslevel in otosklerotischen, nicht-otosklerotischen und normalen Stapesfußplatten. Es wurden in allen otosklerotischen Stapesproben Masernvirus-Nukleoprotein (NP) RNA Sequenzen nachgewiesen, während keine

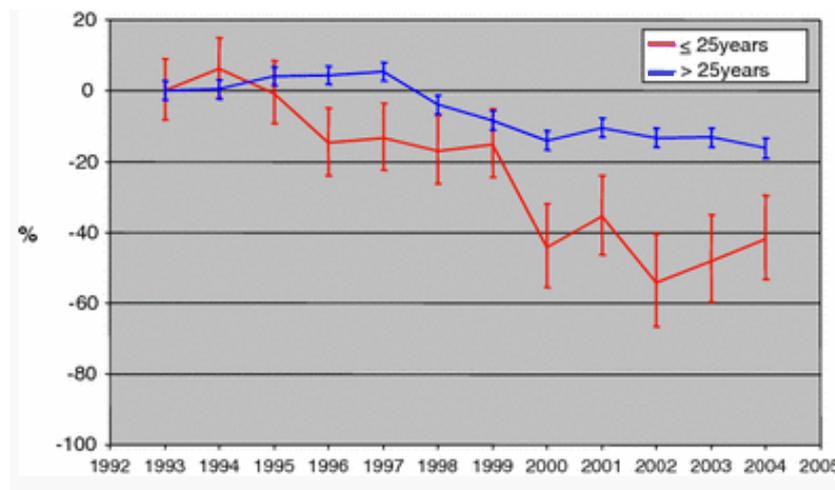
der 29 nicht-otosklerotischen ankylotischen Steigbügel Masernvirus-RNA enthält. Außerdem war in otosklerotischen Knochen deutlich mehr CD46 exprimiert [55].

**Tabelle 4 Zusammenfassung der Ergebnisse des CD46-spezifischen Immunfluoreszenztests an otosklerotischen, nicht-otosklerotischen und normalen Stapesproben in Zusammenhang mit einem positiven Masernvirusnachweis durch die Reverse-Transkriptase-PCR**

(Quelle: in Anlehnung an Karosi et al. [55])

Stapesproben (N=141)	CD46 Expression (von schwach bis stark)				Masernvirusnachweis durch RT-PCR
	+	++	+++	++++	
bei Stapedektomie entnommener, ankylozierter, otosklerotischer Stapes (histol. Nachweis) (N=87)	0	0	6	81	87
bei Stapedektomie entnommener, ankylozierter, nicht-otoskler. Stapes (N=29)	28	1	0	0	0
normaler Stapes (N=25)	23	2	0	0	0

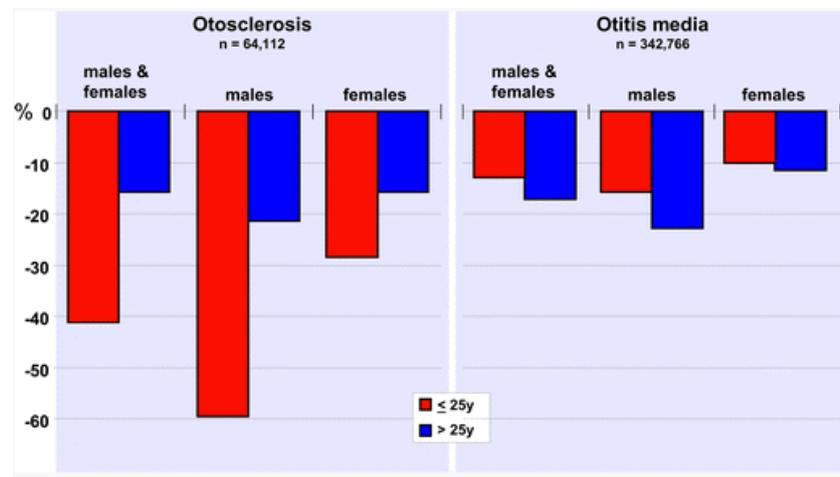
Eine Schutzimpfung gegen das Masernvirus ist in Deutschland seit 1974 möglich. Seitdem ist – wie Abbildung 7 und 8 veranschaulichen – ein signifikanter Rückgang an stationärer Behandlung der Otosklerose in Deutschland zu verzeichnen [56].



**Abbildung 7 Vergleich der Häufigkeit (%) der stationären Behandlung von Otosklerose bei gegen das Masernvirus geimpften und ungeimpften Personen in Deutschland bezogen auf das Jahr 1993. Personen, die das 25. Lebensjahr vollendet hatten, wurden als überwiegend ungeimpft definiert (blau), Personen bis einschließlich 25 Jahre als überwiegend geimpft (rot)**

(Quelle: Arnold et al. [56])

Bei den nicht geimpften Personen (blau) sank die Inzidenz um 16%, bei den geimpften Personen (rot) um 42%. Dass es zu einem Rückgang der stationären Behandlung der Otosklerose in beiden Gruppen kam, wird als säkularer Trend gesehen [56].



**Abbildung 8** Vergleich der prozentualen Veränderung der Häufigkeit der stationären Behandlung von Otosklerose zwischen 1993 und 2004 bei gegen das Masernvirus geimpften und ungeimpften Personen in Deutschland unter Berücksichtigung des Geschlechts. (rot = geimpft, ≤ 25 Jahre; blau = ungeimpft, > 25 Jahre)

(Quelle: Arnold et al. [56])

Es zeigt sich sowohl in der Gruppe als Ganzes als auch unter Berücksichtigung des Geschlechts eine signifikante Abnahme der Inzidenz bei den geimpften Patienten. Diese Ergebnisse bekräftigen den Verdacht, dass persistierende Masern-Viren eine kausale Rolle bei der Entwicklung der Otosklerose spielen.

Die unterschiedliche Reaktion des männlichen und weiblichen Geschlechts könnte auf eine unterschiedliche Reaktivität des weiblichen Immunsystems auf Masern-Viren zurückzuführen sein [56].

#### 1.3.2.4 Störungen des Immunsystems

Kontrovers diskutiert wird die Theorie, dass Autoantikörper gegen Kollagene in der Pathogenese der Otosklerose involviert sind. Yoo et al. wiesen 1984 einen erhöhten Autoantikörperanteil gegen Kollagen Typ II unter anderem in Seren und der Perilymphe von Otosklerosepatienten nach [27]. Die Rolle des Immunsystems bei der Entstehung der Krankheit wurde jedoch wenige Jahre später von Sørensen et al. in Frage gestellt. Sie konnten weder bei Mäusen noch beim Menschen eine Korrelation herstellen [57].

MHC (major histocompatibility complex) - Moleküle spielen eine wesentliche Rolle bei der spezifischen zellulären Immunabwehr. Nach ihrer Synthese im rauen endoplasmatischen

Retikulum (rER) binden sie Teile von zuvor Antigenen und präsentieren diese als sog. MHC-Antigen-Komplexe den T-Zellen. Nur T-Zellen, die mit ihrem antigenspezifischen Rezeptor an die MHC-Antigen-Komplexe andocken, werden aktiviert [58]. Eine Reihe von Krankheiten wird mit bestimmten HLA-Antigenen, die zur Gruppe der MHC-Klasse-I-Proteinkomplexe gehören, in Verbindung gebracht. So beispielsweise Morbus Bechterew (*Spondylitis ankylosans*) und andere Krankheiten des rheumatischen Formenkreises [59]. Auch mit der Otosklerose werden einige HLA-Antigene assoziiert. (Tabelle 5)

**Tabelle 5 Nachweis von HLA-Antigenen bei Patienten mit Otosklerose, Vergleich mit der Kontrollgruppe sowie verstärktes familiäres Auftreten bestimmter HLA-Antigene**

Studie	HLA-Antigene	Prozentualer Anteil bei Otosklerosepatienten	Prozentualer Anteil in der Kontrollgruppe	Familiäre Häufung
<b>Gregoriadis et al. [60] (1982)</b>	A11	18%	8,5%	+
	Bw35	34%	17,3%	+
	B14	26%	9,3%	+
		(n = 68)	(n = 400)	
<b>Dahlqvist et al. [61] (1985)</b>	B40	10%	19%	
		(n = 74)	(n = 839)	
<b>Miyazawa et al. [62] (1996)</b>	Aw33	24,2 %	9,5 %	
		(n = 62)	(n = 472)	
<b>Bernstein et al. [63] (1996)</b>	B8	29%	13%	
		(n = 49)	(n = 100)	
<b>Singhal et al. [64] (1999)</b>	A3	25%	10%	
	A9	54%	18%	+
	A11	44%	20%	+
	B13	8%	2%	
		(n = 100)	(n = 100)	
<b>Pedersen et al. [65] (1983)</b>	A3	25%	29,5%	
	A9	24%	17,3%	
	A11	5%	11,1%	
	B14	3%	3,1%	
	Bw35	17%	13,2%	
	B40	15%	18,6%	
		(n = 100)	(n = 2852)	
<b>Chobaut et al. [66] (1982)</b>	A3	13,86%	24,24%	
	A9	20,79%	24,11%	
	A11	14,85%	13,53%	
	B40	11,88%	10,29%	
		(n = 101)	(n = 340)	

In Abschnitt 1.3.2 wurden viele Ursachen für den stadienhaft ablaufenden Prozess des Knochenumbaus diskutiert. Welcher Faktor nun die größere oder entscheidende Rolle spielt, ist bis heute ungeklärt. Die im Verdacht stehenden Faktoren der komplexen Knochenumbautörung sind nachfolgend zusammengefasst. (Abbildung 9)



**Abbildung 9 Schematische Darstellung der ätiopathogenetischen Faktoren der Otosklerose**  
 (Quelle: in Anlehnung an Karosi et al. [26])

### 1.3.3 Klinik und Diagnostik

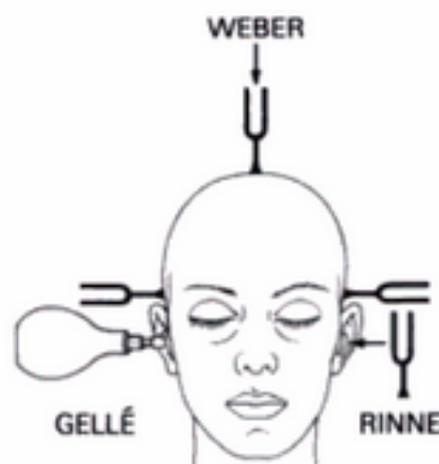
Das Hauptsymptom der Otosklerose ist der progrediente einseitige (70%) oder beidseitige (30%) Hörverlust [31]. Je nach Lokalisation des Otoskleroseherdes handelt es sich entweder um eine reine Schalleitungsschwerhörigkeit oder um die kombinierte Form mit zusätzlicher Schallempfindungsschwerhörigkeit. Ein weiteres Symptom der Otosklerose ist der Tinnitus, der in ca. der Hälfte der Fälle auftritt. Seltener kann es auch zu vestibulären Symptomen wie Schwindel kommen. Bei Umgebungslärm können Gespräche oft besser verstanden werden. Dieses Phänomen, auch *Paracusis Willisii* genannt, tritt klassischerweise bei allen Mittelohrschwerhörigkeiten auf [28]. Da eine familiäre Häufung der Otosklerose nicht selten ist, sollte im Rahmen der Anamnese neben dem aktuellen Beschwerdebild auch nach einer familiären Vorbelastung gefragt werden [67].

Im Anschluss folgt die klinische Untersuchung. Bei der Otoskopie oder Ohrmikroskopie zeigen normalerweise weder der Gehörgangseingang noch der Gehörgang selbst Auffälligkeiten. Das Trommelfell ist in der Regel gräulich, reizlos und intakt. Gelegentlich findet man eine durch das Trommelfell hindurchschimmernde Rötung der Promontorialschleimhaut. Dieser auch als „Schwartz-Zeichen“ bezeichnete Befund, kommt durch eine vermehrte Vaskularisierung zustande und spricht für eine erhöhte Knochenstoffwechselaktivität [68].

Die audiologische Diagnostik umfasst sowohl subjektive als auch objektive Hörprüfungsmethoden. Zu den subjektiven Tests gehören unter anderem der Stimmgabeltest sowie die Tonschwellen- und Sprachaudiometrie. Zu den objektiven Tests zählen die Tympanometrie sowie eine Stapediusreflexmessung.

### 1.3.3.1 Stimmgabeltest nach Rinne, Weber und Gellé

Der Rinne-Versuch ist nach Heinrich Adolf Rinne benannt, der ihn 1855 publizierte. Erst 25 Jahre später machte August Lucae auf die diagnostische Bedeutung aufmerksam und modifizierte den Versuch [69]. Seither setzt man den Fuß einer schwingenden Stimmgabel auf das Mastoid und nicht, wie Rinne beschrieben hatte, an die oberen Schneidezähne. (Abbildung 10) Sobald der Patient angibt, den über die Knochenleitung vermittelten Ton nicht mehr zu hören, hält man die Zinken der noch schwingenden Stimmgabel direkt vor den äußeren Gehörgang. Im Normalfall wird der – nun über die Luftleitung vermittelte – Ton dann wieder gehört (Rinne positiv). Grund dafür sind die Verstärkereigenschaften des Trommelfells und der Gehörknöchelchen. Patienten mit einer Schallleitungsschwerhörigkeit hören den Ton häufig nicht (Rinne negativ) [17].



**Abbildung 10 Position der Stimmgabel bei den Versuchen nach Rinne, Weber und Gellé**

(Quelle: übernommen von Ganz et al. [70])

Ernst Heinrich Weber fand bei seinen Versuchen – wie schon Tourtual und Wheatstone vor ihm – heraus, dass man die eigene Stimme bei zugehaltenen Gehörgängen lauter hört als bei offenen und, dass man, wenn nur ein Gehörgang zugehalten wird, die Stimme nur in diesem Ohr wahrnimmt. Denselben Effekt erzielte er mit einer Stimmgabel, deren Stiel damals noch an die Zähne gehalten wurde. Eine klinisch-diagnostische Anwendung erwähnte Weber nicht. Dass der Webersche Versuch als Diagnostikum einzusetzen ist, ist vor allem das Verdienst von Eduard Schmalz. Seine 1846 veröffentlichten diagnostischen Schlussfolgerungen sind so vollständig, dass man sie heute kaum besser formulieren könnte [69]. Normalhörende hören den Ton in beiden Ohren gleich laut. Während Patienten mit einem Innenohrschaden den Ton auf der gesunden Seite hören, hören Mittelohrgeschädigte den Ton auf dem kranken Ohr lauter. Man spricht von einer Lateralisierung. Als Grund wird vermutet, dass das gesunde Ohr mit funktionierender Mittelohrfunktion an die intensiveren, mittelohrverstärkten Hintergrundgeräusche beziehungsweise an den höheren Schalldruck angepasst ist, und daher unempfindlicher ist als das kranke [7].

Im Falle einer einseitigen Otosklerose zeigt sich meist eine Lateralisierung im Webertest sowie, je nach Ausmaß der Schallleitungsstörung, ein negativer Rinnetest. (Tabelle 6 e, f)

Im Falle einer beidseitigen Otosklerose wird der Weber-Test möglicherweise nicht lateralisiert, der Rinne-Test ist negativ [68]. (Tabelle 6 d)

**Tabelle 6 a-g Mögliche Ohrbefunde beim Stimmgabeltest nach Weber und Rinne**

rechts		links
+	Rinne	+
median	Weber	median

a) Normalbefund  
oder beidseitig sym. SES

rechts		links
+	Rinne	+
	Weber	→

b) SES rechts

rechts		links
+	Rinne	+
←	Weber	

c) SES links

rechts		links
-	Rinne	-
median	Weber	median

d) beidseitig sym. SLS

rechts		links
-	Rinne	+
←	Weber	

e) SLS rechts

rechts		links
+	Rinne	-
	Weber	→

f) SLS links

rechts		links
+	Rinne	-
←	Weber	

g) kombinierte Schwerhörigkeit links  
oder Taubheit links

Beim Gellé-Versuch wird ein Politzer-Ballon luftdicht auf den Gehörgang gesetzt. (Abbildung 10) Auf diese Weise wird Druck auf das Trommelfell ausgeübt, wodurch die Gehörknöchelchen in ihrer Bewegung eingeschränkt werden. Der Ton der auf das Mastoid aufgesetzten Stimmgabel wird bei Normalhörenden leiser beziehungsweise bei Nachlassen der Kompression wieder lauter (Gellé positiv). Bei einer fixierten Gehörknöchelchenkette ändert sich die Lautstärke des Tons nicht (Gellé negativ) [71]. Dieser Test wird heute kaum noch durchgeführt. Er wurde in der klinischen Routine größtenteils durch die Stapediusreflexmessung ersetzt, auf die später eingegangen wird.

### 1.3.3.2 Tonschwellen- und Sprachaudiometrie

Bei der Tonaudiometrie werden Töne unterschiedlicher Frequenz mit geringem Schalldruck über Kopfhörer einzeln an jedem Ohr abgespielt. Der Schalldruckpegel, den der Patient gerade noch hört, wird vom Audiometristen notiert. So ergibt sich – für jedes Ohr getrennt – durch Verbindung der Hörschwellenpunkte eine Hörschwellenkurve für die Luftleitung. Die Prüfung der Knochenleitung wird ähnlich durchgeführt. Statt eines Kopfhörers wird jedoch ein Schwingkörper an das Mastoid des Patienten gesetzt [17].

An den Diagrammen kann dann der individuelle und seitengetrennte Hörverlust des getesteten Patienten sowohl in der Luft- als auch in der Knochenleitung abgelesen werden. Der Hörverlust des Patienten ergibt sich dabei aus dem Wert, um den der Schalldruck gegenüber der Norm erhöht werden muss, damit der Patient etwas hört. Im Diagramm zeigt sich die Hörschwelle der getesteten Person bei vorliegendem Hörverlust gegenüber der Normhörschwelle abgesunken.

Durch die graphische Darstellung können die Schallleitungs-komponente (Air-Bone-Gap), die Art der Schwerhörigkeit und frequenzbezogene Besonderheiten direkt abgelesen werden. Werden zu verschiedenen Zeitpunkten aufgezeichnete Audiogramme verglichen, beispielsweise prä- und postoperativ, lässt sich auch die relative Änderung der Parameter feststellen.

Die Otosklerose kann zu unterschiedlichen Hörkurven führen: In 30% der Fälle kommt es zu einer reinen Schallleitungsschwerhörigkeit. In den meisten Fällen jedoch (70%) kommt es zu einer kombinierten Schwerhörigkeit. Bei letzterer tritt in der Knochenleitungskurve häufig die sog. „Carhart-Senke“ auf [72]. Es handelt sich dabei um eine Erhöhung der Knochenleitungsschwelle um etwa 15 dB mit Maximum um den Frequenzbereich von 2000 Hz, wobei diese im gesamten Bereich von 500 bis 4000 Hz beschrieben werden kann [73]. Nach erfolgter Stapesoperation verschwindet diese Senke, die im Jahre 1950 von dem Otologen Raymond Carhart beschrieben wurde, in der Regel wieder [74]. Der Mechanismus des Carhart-Phänomens ist noch nicht eindeutig geklärt, jedoch wird davon ausgegangen, dass es sich um einen mechanischen Effekt handelt: Gemäß der „schwingungsmechanischen Theorie“ trägt zur Ausbildung der maximalen Knochenleitungsschwelle ein Schallleitungsanteil bei. Bei fixiertem Stapes fehlt diese zusätzliche Energie, was zu einer erhöhten Knochenleitungsschwelle führt. Da bei 2000 Hz die Resonanzfrequenz der Gehörknöchelchen liegt, wird vermutet, dass bei dieser Frequenz der Carhart-Effekt am stärksten ausgeprägt ist [73]. Die diagnostische Wertigkeit der Carhart-Senke ist niedrig, vielmehr ist sie als Hinweis auf das Vorliegen einer Otosklerose zu sehen, kann aber nicht zur Diagnosesicherung genutzt werden [75].

Bei der Sprachaudiometrie werden über Kopfhörer Silben, Wörter oder ganze Sätze vorgespielt, die der Proband wiedergeben soll. Der Test eignet sich somit besonders gut dafür, die Einschränkungen des Patienten im Alltag zu beurteilen und wird insbesondere zur Anpassung von Hörgeräten verwendet. Ein sehr häufig angewandter Test ist der Freiburger Sprachverständlichkeitstest. Bei diesem werden dem Probanden in zunehmender Lautstärke mehrsilbige Zahlen und einsilbige Wörter vorgespielt, die dann vom Probanden wiederholt werden. Das Sprachverständnis wird dann in Prozent angegeben und graphisch dargestellt [76].

### **1.3.3.3 Tympanometrie**

Bei der Tympanometrie wird die elastische Nachgiebigkeit (Compliance) des Trommelfells gemessen. Das Trommelfell und die Gehörknöchelchenkette sorgen normalerweise dafür, dass der Schall möglichst verlustfrei in Schwingungen der Innenohrflüssigkeit umgewandelt wird.

Erkrankungen des Mittelohrs können unter anderem durch Versteifung zu Störungen dieser Schallumwandlung führen. Der eintreffende Schall wird dann am Trommelfell in höherem Maß reflektiert und somit nicht gehört.

Über einen Ohrstöpsel wird der Gehörgang luftdicht abgeschlossen. In diesem befinden sich eine Druckpumpe, ein Schallgeber und ein Mikrofon. Zunächst wird mit der Druckpumpe ein Überdruck von 300 daPa erzeugt, der dann im Verlauf der Messung langsam zu einem Unterdruck von -300 daPa verändert wird. Das Mikrofon dient der Messung des am Trommelfell reflektierten Schalls, der in der Regel durch einen 226 Hz-Ton erzeugt wird. Während bei einem Über- bzw. Unterdruck im Gehörgang mehr Schall reflektiert wird – die Compliance also sinkt –, ist das Trommelfell bei Druckgleichheit am nachgiebigsten [76].

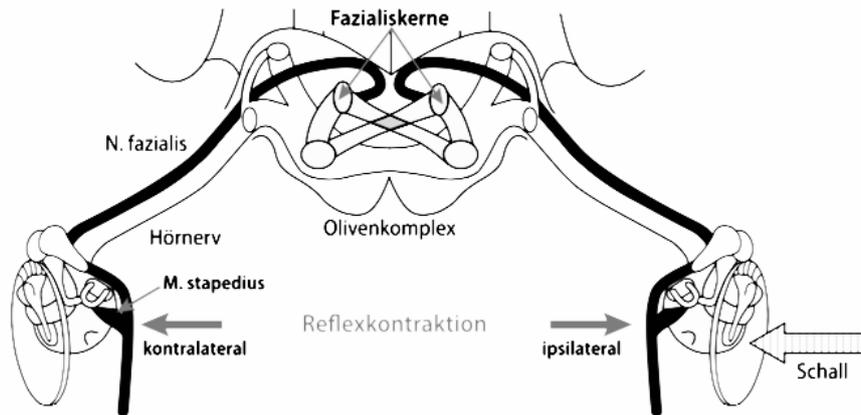
#### **1.3.3.4 Stapediusreflexmessung**

Auch wenn die Funktion des Stapediusreflexes bislang nicht eindeutig geklärt ist, spielt er in der Diagnostik eine entscheidende Rolle. Hervorgerufen durch einen akustischen Reiz wird der Reflex nach einer Latenzzeit von etwa 100-200 ms vom M. stapedius ausgeführt [13]. Der andere Mittelohrmuskel, der M. tensor tympani, ist zwar am Reflex beteiligt, reagiert aber im Prinzip nur auf die Kontraktion des M. stapedius und die damit verbundene Stellungsänderungen der Gehörknöchelchen [77].

Die plausibelste Hypothese zum Zweck des Stapediusreflexes ist die der Frequenzfilterung. Mit dem Hochpasseffekt des Reflexes werden niedrigere Frequenzen unterdrückt und so das Verstehen der informationsreicheren mittleren und hohen Frequenzen erleichtert. Die Hypothese, dass der Stapediusreflex als Schutz vor zu intensivem Schall dient, sollte kritisch hinterfragt werden: die relativ lange Latenzzeit der Muskelkontraktion, die fehlende Filterung im Hochtonbereich und die Ermüdung der Kontraktion stellen diese Hypothese in Frage.

Bei Schalldruckpegeln von etwa 80 dB kommt es reflektorisch zu einer Kontraktion des M. stapedius, die dazu führt, dass die Schwingungsfähigkeit des Steigbügels herabgesetzt und der Widerstand des Trommelfels erhöht wird. Folglich kommt es zu einer Effizienzsenkung der Schallübertragung niedriger und mittlerer Frequenzen; sie werden reflektiert [13].

Zur Registrierung des Stapediusreflexes wird als Messton in der Regel ebenfalls ein 226 Hz-Ton verwendet, der der Reihe nach mit einem den Reflex auslösenden Ton der Frequenzen 0,5, 1, 2 und 4 kHz kombiniert wird. Begonnen wird die Messung bei einem Schallpegel von 70 dB HL, der in 5 dB Schritten – bis zum Eintreten des Reflexes – gesteigert wird [76]. Die nachfolgende Abbildung 11 zeigt den Reflexbogen bei Beschallung des linken Ohres.



**Abbildung 11 Reflexbogen des Stapediusreflexes:** Bei Beschallung des linken Ohres werden Fasern des linken Hörnervs aktiviert. Es folgen verschiedene Umschaltstationen im Hirnstamm, u. a. im Ncl. Cochlearis, dem oberen Olivenkomplex und dem Ncl. nervi facialis. Durch gekreuzte Reflexbahnen ist der Reflex bei Beschallung nur eines Ohres im Normalfall sowohl ipsi- als auch kontralateral nachweisbar [78].

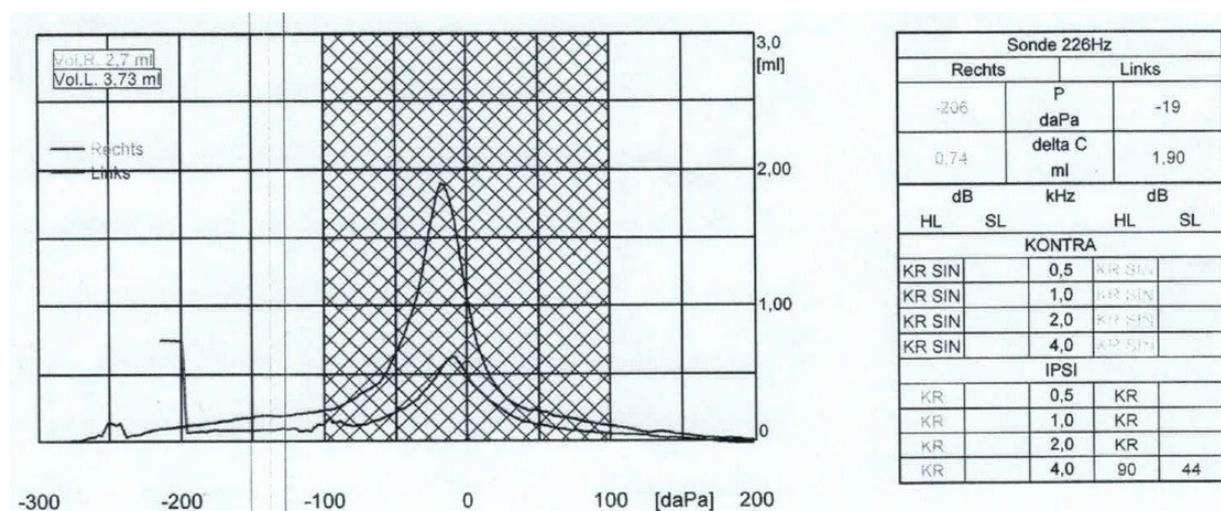
(Quelle: übernommen von Hoth et al. [13])

Da es sich um einen konsensuellen Reiz handelt, ist es aus Diagnosezwecken wichtig, zwischen dem „Reizohr“, in dem der Reflex ausgelöst, und dem „Sondenohr“, in dem der Reflex registriert wird, zu unterscheiden. Stapediusreflexe können ausgelöst werden, wenn das Innenohr genug Schallenergie, in der Regel 70-90 dB, erhält. Registriert wird eine Änderung der Impedanz nur bei funktionierendem Mittelohr und intaktem N. facialis. Man unterscheidet bei den Messungen eine kontralaterale und eine ipsilaterale Messung: Sind „Reizohr“ und „Sondenohr“ nicht identisch, handelt es sich um die Messung der kontralateralen Reflexschwelle. Wird durch die Messsonde auch der Reiz abgespielt, der den Reflex auslöst, handelt es sich um eine ipsilaterale Registrierung der Reflexschwelle. In der Tabelle werden oben die Messwerte nach kontralateraler Beschallung und unten die Messwerte nach ipsilateraler Beschallung eingetragen [78].

Die Stapediusreflexmessung ist von besonderem Wert. Treten hier Auffälligkeiten auf, ist man berechtigt, die Verdachtsdiagnose einer Otosklerose zu stellen. Typischerweise ist im Frühstadium der Erkrankung der Stapediusreflex bei ipsilateraler Messung auf dem betroffenen Ohr schon nicht mehr zu registrieren, während er bei kontralateraler Messung noch als inverse On-Off-Reaktion erkennbar ist. Nach Terkildsen et al. erklärt sich dieses Reflexmuster durch eine Verschiebung der Art der Steigbügelbewegung: Bei Vorliegen einer Otosklerose an der typischen Stelle, nämlich am vorderen Anteil der Steigbügelfußplatte, wird dieser Teil

unbeweglicher. Der Fixpunkt verschiebt sich somit von posterior nach anterior, da relativ gesehen der hintere Fixpunkt nun beweglicher ist. Folglich rückt der lange Ambosschenkel bei fixiertem Stapes nach außen (= Zunahme der Impedanz) statt – wie normalerweise üblich – nach innen (Abnahme der Impedanz) [79].

Im fortgeschrittenen Stadium der Otosklerose fehlt der Stapediusreflex bei ipsilateraler Messung auf beiden Seiten. Die kontralateralen Schwellenwerte sind auf dem erkrankten Ohr nicht registrierbar, während sie auf der kontralateralen Seite um den Schallleitungshörverlust erhöht sind. Trotz kontralateraler Aktivierung des M. stapedius nämlich, ist keine Stellungsänderung des Steigbügels erfolgt und somit keine Impedanzänderung messbar [76]. In nachfolgender Abbildung sind die Ergebnisse der Impedanzaudiometrie bei einem Patienten mit der Verdachtsdiagnose Otosklerose dargestellt. (Abbildung 12) Letztendlich kann die Fixierung der Stapesfußplatte und somit die Diagnose einer Otosklerose nur intraoperativ verifiziert werden.



**Abbildung 12 Befund eines Patienten mit Otosklerose: regelrechtes Tympanogramm mit einseitig verkleinerter A-Kurve**

(Quelle: aus der Audiologie des LMU Klinikums München)

## 1.4 Therapie der Otosklerose

Zur Behandlung der Otosklerose kommen verschiedene Optionen in Betracht. Diese reichen von abwartendem Verhalten unter audiometrischen Verlaufskontrollen über Hörhilfen bis hin zur operativen Therapie. Die im Jahr 2006 von Vincent et al. veröffentlichte Analyse von 3050 Operationsfällen ergab eine Erfolgsquote von 94,2% für die chirurgische Therapie der Otosklerose. Erfolg wurde dabei definiert als eine durchschnittliche postoperative Schallleitungskomponente von  $\leq 10$ , gemessen mindestens ein Jahr postoperativ bei den vier Frequenzen 0,5, 1, 2 und 4 kHz [80].

Die Chancen für eine erfolgreiche Operation haben sich in den letzten Jahrzehnten mit der Entwicklung neuer Operationsmethoden deutlich erhöht. Im Folgenden sollen die geschichtliche Entwicklung der Stapeschirurgie und die heute gängigen Operationsverfahren kurz vorgestellt werden.

### 1.4.1 Meilensteine in der Entwicklung der Stapeschirurgie

Bereits im 18. Jahrhundert beschrieb der italienische Anatom Antonio Valsalva in einem nach seinem Tode durch seinen Schüler Johannes Baptista Morgagni veröffentlichten Brief Veränderungen am Ringband des Stapes eines tauben Patienten, die zu einer Fixation zwischen der Steigbügelußplatte und dem ovalem Fenster geführt hatten [81]. Der englische Arzt und Otologe Joseph Toynbee gab 1857 einen „(A) descriptive catalogue of preparations illustrative of the diseases of the ear“ heraus. In Serie VI (492-667) dieses Kataloges finden sich Felsenbeinpräparate, von denen 35 dem pathologischen Befund einer Stapesankylose entsprechen [82].

Adam Politzer (Abbildung 13) jedoch war es, der am Ende des 19. Jahrhunderts als Erster die Stapesankylose als eigenständiges Krankheitsbild erkannte und in seiner Entität beschrieb [4]. Da er in seinen histologischen Schnitten keine Anzeichen einer Entzündung feststellen konnte, konstatierte er – im Gegensatz zu vielen Otologen seiner Zeit –, dass die Stapesfixation nicht als Folge wiederkehrender Mittelohrenzündungen gesehen werden konnte. Er lehnte die von Johannes Kessel 1878 vorgeschlagene chirurgische Behandlung im Sinne einer Mobilisierung bis hin zur Entfernung des Stapes jedoch ab, da es seiner Meinung nach bei diesen Operationen häufig zu bakteriellen Labyrinthitiden und Meningitiden mit oft letalen Komplikationen kam [5, 83].



**Abbildung 13** Adam Politzer (1835-1920)  
(Quelle: übernommen von Schrader, M. [81])

Adam Politzer war es auch der 1893 auf dem Panamerikanischen Kongress in Washington als erstes den Begriff „Otosklerose“ verwendete. Er bezeichnete damit die „primäre Erkrankung der knöchernen Labyrinthkapsel“ [84] mit schubweisen Knochenumbauvorgängen im Felsenbein, die sich in einer fortschreitenden Schallleitungsschwerhörigkeit manifestieren.

In den fünfziger Jahren wurde die, unter anderem von den Otologen Adam Politzer und Friedrich Siebenmann, despektierte chirurgische Behandlung von John Shea wiederentdeckt. Seiner Meinung nach war die damalige Stapeschirurgie eine Entwicklung, die ihrer Zeit voraus war. Es fehlten unter anderem Antibiotika, Beleuchtung und Vergrößerung, die notwendig waren, um die moderne otologische Chirurgie zu ermöglichen [85].

Shea selbst ebnete mit der Kombination aus Stapesextraktion und Implantation einer Stapesprothese den Weg für die heutigen Stapesplastiken: Nach Entfernung des Steigbügels samt Fußplatte wurde bei dieser Operationstechnik eine Steigbügelersatzprothese an den Ambossschenkel angebracht. Diese war bei Shea zunächst aus Nylon, dann aus Polyethylenröhrchen und später aus Teflon gefertigt [85, 86]. Zur Abdeckung des ovalen Fensters verwendete John Shea nach einigen Versuchen mit subkutanem Gewebe bald ein Venentransplantat [87, 88]. Von Dietrich Plester wurde 1970 die Stapesplastik um die moderatere Teilstapedektomie erweitert. Bei dieser Variante wird lediglich das dorsale Drittel der Stapesfußplatte entfernt [89]. Jean Marquet und John Shea modifizierten diese Technik, indem sie nur ein kleines Loch in die Mitte der Fußplatte bohrten, in die der Prothesenstempel exakt passte und etablierten so die Technik die Stapedotomie [81, 87]. Für die neue Prothese, die in diese kleinere Öffnung passte, wurde der Begriff „Piston“ gewählt.

## **1.4.2 Heutige Operationsverfahren**

Zur Behandlung der Otosklerose stehen die konventionell Mikrobohrer-assistierte oder die laserassistierte Stapedektomie oder Stapedotomie zur Verfügung [22]. Der Eingriff kann sowohl in Lokalanästhesie als auch in Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Heutzutage werden die Eingriffe in der Regel in Allgemeinanästhesie vorgenommen. Dies bringt für den Operateur den Vorteil, dass er den mikrochirurgischen Eingriff in Ruhe durchführen kann, weil der Patient sich in Vollnarkose nicht bewegt. Für den Patienten bietet ein Eingriff unter Allgemeinanästhesie mehr Komfort und weniger Stress. Sicherlich haben auch verbesserte Narkoseverfahren und reduzierte Narkoserisiken und -nebenwirkungen dazu beigetragen.

Als Zugangsweg, der die beste Übersicht ermöglicht, gilt der endaurale Zugang nach Heermann [90]. Die Gehörgangshaut wird am Gehörgangsboden und am Gehörgangsdach inzidiert. Anschließend wird mit dem Raspatorium der so gebildete Hinterwandlappen über die Spina suprameatum mobilisiert. Durch zwei weitere Inzisionen in der Gehörgangswand kann ein tympanomeataler Lappen gebildet werden, welcher in Richtung der vorderen Gehörgangswand umgeschlagen wird. Zur besseren Sicht auf das Incudostapedialgelenk sowie zur Identifikation und Verlagerung der Chorda tympani wird oft ein Teil der hinteren lateralen Attikawand mit einem scharfen Löffel oder einem Diamantbohrer abgetragen. Es folgt die Überprüfung der Kettenbeweglichkeit. Bei fixiertem Steigbügel und gleichzeitigem Ausschluss einer Hammerkopffixation kann nun klinisch bestätigt werden, dass eine Otosklerose vorliegt [91]. Gegebenenfalls können otosklerotische Herde als weißliche Veränderungen des Knochens sichtbar sein. Es folgt sodann die Durchtrennung der Stapediussehne und des Incudostapedialgelenks [90]. Je nachdem, ob eine Stapedotomie oder eine Stapedektomie vorgenommen wird, unterscheidet sich das weitere Vorgehen.

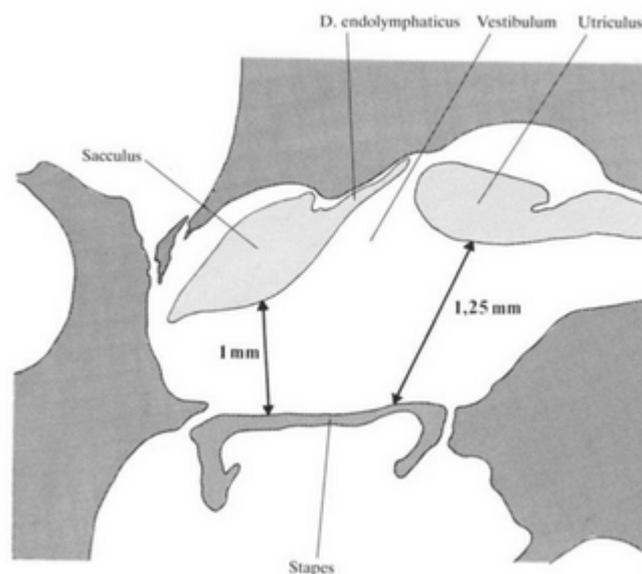
### **1.4.2.1 Stapedotomie**

Bei der Stapedotomie erfolgt als nächstes die Perforation der Stapesfußplatte bis auf einen Durchmesser von 0,4 bis 0,7 mm („small fenestra technique“). Man verwendet hierfür einen feinen Perforator, einen Mikrobohrer oder einen Laser [92]. Es folgt die Abtragung der Stapes suprastruktur, indem mit Hilfe eines feinen Häkchens und/oder Lasers die Stapeschenkel fußplattennah durchtrennt werden. Der am Ambossfortsatz fixierte Piston wird so eingestellt, dass er durch die geschaffene Perforation in das Vestibulum eintaucht und so die Schwingungen auf die Perilymphe übertragen kann. Anschließend wird der Prothesenschaft in der ovalen Nische mit fusselfrei entnommenem Bindegewebe umgeben und abgedichtet. Das Trommelfell und der tympanomeatale Lappen werden zurückgeklappt, Silikonfolien auf die

Schnitte im äußeren Gehörgang aufgelegt und eine Salbentamponade eingebracht. Nach Verschließen der endauralen Inzision mit zwei Einzelknopfnähten wird in der Regel ein stabiler Verband angebracht [90, 91, 93].

#### 1.4.2.2 Stapedektomie

Bei der Stapedektomie wird zwischen der partiellen Stapedektomie, bei der nur das hintere Fußlattendrittel entfernt und der kompletten Stapedektomie, bei der die gesamte Fußplatte entfernt wird, unterschieden. Bei der partiellen Stapedektomie erfolgt nach Durchtrennung der Stapediussehne und der Eröffnung des Incudostapedial-Gelenks zunächst die Perforation der Fußplatte. Von dieser ausgehend wird die Fußplatte, sofern nicht durch spontane Frakturierung schon geschehen, am Übergang zwischen mittlerem und hinterem Fußlattendrittel mit feinen Häkchen geteilt. Es gilt bei diesen Manipulationen zu verhindern, dass mobile Fußlattenteile ins Vestibulum tauchen und dort versinken. Ist dies geschehen, sollte der Chirurg auf keinen Fall versuchen, sie zu bergen, da dies mit einem hohen Risiko einer iatrogenen Verletzung verbunden ist [90].



**Abbildung 14 Schematischer Schnitt durch die Nische des ovalen Fensters und das Vestibulum:**

Kritische Abstände in der Umgebung der Stapeschenkel

(Quelle: übernommen von Anson et al. [94])

Eine komplette Stapedektomie, wie sie von John Shea und Harold F. Schuknecht durchgeführt wurde, erfolgt heute nur noch selten [86, 95]. Bei dieser Operationstechnik wird die gesamte Fußplatte entfernt und das offene Vestibulum nach Einbringung der Prothese mit Bindegewebe

verschlossen [91, 93]. Häufigste Indikation für diese Technik stellt eine Fußplattenlockerung dar, bei der eine Perforation der Fußplatte häufig nicht mehr möglich ist [90].

Nach partieller beziehungsweise kompletter Entfernung des Stapes entspricht das Einsetzen der Prothese, die Ummantelung mit Bindegewebe sowie der Verschluss den im Abschnitt 1.4.2.1 beschriebenen Schritten.

### 1.4.2.3 Cochlea-Implantation

Mit Fortschreiten der Otosklerose wird neben der Steigbügel Fußplatte auch die Labyrinthkapsel und mit ihr die innere Knochenhaut der Cochlea erfasst. Die otosklerotischen Veränderungen, sowie durch den Knochenumbau entstehende Enzymveränderungen und eine erhöhte Aktivität des Tumor-Nekrose-Faktors  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) führen zu einer Innenohrschädigung [96, 97]. Für derartige Patienten, deren Innenohr bereits stark geschädigt wurde, kann eine Cochlea-Implantation infrage kommen. Cochlea-Implantate (CI) sind elektronische Hörprothesen zum Ersatz der ausgefallenen Innenohrfunktion. Sie bestehen aus zwei Teilen: dem extern getragenen Audioprozessor und dem unter der Haut platzierten Implantat. Der Audioprozessor nimmt die Schallinformation auf und sendet sie an das Implantat, welches die Information weiterverarbeitet und als elektrische Impulse direkt an den Hörnerv –unter Umgehung der defekten Haarzellen – sendet [72].

### 1.4.3 Prothesenarten

Der Unterschied der in der Stapeschirurgie verwendeten Prothesen liegt primär im Material, in der Ankopplungstechnik am langen Ambossfortsatz und im Durchmesser des Prothesenkolbens.

Als Materialien für die Stapesprothesen haben sich vor allem alloplastische Materialien durchgesetzt. So wird heute vor allem Titan, Nitinol, Platin und Polytetrafluorethylen (PTFE) von den Prothesenherstellern verwendet.

**Titan** ist ein sehr starres und dabei extrem leichtes Material. Aufgrund dieser mechanischen Eigenschaften, seiner Biokompatibilität durch Ausbilden einer Titanoxidschicht sowie der MRT-Kompatibilität hat sich Titan in der rekonstruktiven Mittelohrchirurgie etabliert [98, 99]. Kleine Extrusionsraten von 0 bis 2% sprechen für die Eignung von Titan zur Rekonstruktion des Steigbügeloberbaus [100].

**Nitinol** ist eine Legierung aus 55% Nickel und 45% Titan, die mit einer Schicht aus Titanoxid versehen ist [101]. Als Bimetall hat es die Eigenschaft bei Erwärmung auf ca. 45°C eine

vorgegebene Form anzunehmen. Dieser charakteristische Form-Gedächtnis-Effekt vereinfacht den kritischen Ankopplungsprozess: Bei Erwärmung mit einem Laser oder einer bipolaren elektrischen Pinzette kommt es zum selbstständigen Verschluss der Prothesenschlinge. Die negativen Auswirkungen des traumatischen Anklemmens („Crimpen“) können somit vermieden werden [102]. Kritische Aspekte dieses in der Medizintechnik relativ neuen Materials sind die thermische Mukosaschädigung, die nickelinduzierte Allergieentwicklung sowie die magnetischen Eigenschaften bei zukünftigen MRT-Untersuchungen [103]. Hier sind weitere Experimente sowie Langzeitstudien erforderlich, um die bis dato teilweise kontroversen Studienergebnisse beurteilen zu können [98, 101, 104].

**Platin** ist ein Edelmetall mit einer extremen Widerstandsfähigkeit gegenüber Oxidation und Korrosion. Der Vorteil an Platin ist, dass es leicht zu crimpen ist und praktisch keine Rückfederung aufweist [101].

**Polytetrafluorethylen bzw. Teflon™** wird seit langem in der Stapeschirurgie verwendet. Bereits 1956 ersetzte John J. Shea den Stapes einer 54 Jahre alten Frau durch ein Steigbügelreplikat aus Teflon [105]. Polytetrafluorethylen hat hydrophobe Eigenschaften, ist thermisch stabil bis 260°C und hat eine extrem niedrige Oberflächenspannung. Der Teflonkolben ist zu einem Zehntel der Kosten von Nitinol erhältlich [102].

Da eine Vielzahl von vorgefertigten Stapesprothesen auf dem Markt existiert, sollen im Folgenden einige – für diese Arbeit relevanten – Prothesen vorgestellt werden. (Tabelle 7)

**Tabelle 7 Prothesentypen und deren Funktionsprinzipien [106]**

(Quelle: KURZ GmbH Medizintechnik, Katalog [107])

	<b>Crimp-Prothesen</b>	<b>Clip-Prothesen</b>	<b>Formgedächtnis-Prothesen</b>
<b>Prinzip der Ankopplung</b>	Mechanisches Festklemmen der Prothesenschlinge mit einer Zange	Aufschieben des federelastischen Verschlussmechanismus auf den Ambossfortsatz	Verschluss der Drahtschlinge durch Hitzeaktivierung
<b>Material</b>	<u>Schlinge:</u> Titan, Platin  <u>Schaft:</u> Titan, PTFE	<u>Schlinge:</u> Titan, Nitinol  <u>Schaft:</u> Titan	<u>Schlinge:</u> Nitinol  <u>Schaft:</u> Titan, PTFE
<b>Arten</b>	K-Piston 	NiTiFlex 	NiTiBond 
	Matrix 	Soft Clip 	
	Matrix Slim Line 	Clip Piston à Wengen 	

Stapesprothesen sind mit unterschiedlichen Kolbendurchmessern, die in der Regel zwischen 0,3 mm und 0,8 mm liegen, erhältlich. Am häufigsten werden Prothesen mit einem Kolbendurchmesser von 0,4 oder 0,6 mm verwendet [108]. Da der Kolbendurchmesser der schallübertragenden Fläche am ovalen Fenster entspricht, wurde die Hypothese aufgestellt, dass sich ein größerer Durchmesser positiv auf die postoperativen Hörergebnisse auswirkt. Ein kleinerer Durchmesser soll dagegen bei schwierigen anatomischen Verhältnissen eine bessere Sicht während der Operation liefern. Darüber hinaus erfordert eine kleinere Prothese eine weniger große Öffnung des Innenohrs und senkt so das Risiko eines iatrogenen Traumas oder

Innenohrschadens [109]. Laske et al. untersuchten 2011 den Einfluss des Kolbendurchmessers von Steigbügelprothesen auf die postoperativen Hörergebnisse. Beim Vergleich der Schalleitungskomponente (ABG) bei unterschiedlichen Frequenzen zeigte die 0,6-mm-Gruppe bei den Frequenzen 0,5, 1 und 2 kHz signifikant bessere Ergebnisse als die 0,4-mm-Gruppe. Sie empfehlen daher – wenn es die intraoperative Situation zulässt – die Verwendung der Stapesprothese mit größerem Durchmesser [108].

#### 1.4.4 Komplikationen

Die Stapesoperation ist mit einer Eröffnung des Innenohrs verbunden, weshalb Komplikationen weitreichende Folgen haben können. Trotz aller ärztlicher Bemühungen können intraoperative Komplikationen nicht immer vermieden werden. In diesem Fall ist es wichtig, schnell und adäquat zu handeln. (Tabelle 8)

**Tabelle 8 Intraoperative Komplikationen, Möglichkeiten zu deren Verhinderung sowie deren Management**

(Quellen: [90, 93, 110, 111])

<b>intraoperative Komplikationen</b>	<b>Vermeidung/Adäquates Management</b>
Ambossluxation	Meist ist eine Repositionierung des Ambosses möglich. Ansonsten muss eine Malleovestibulopexie erfolgen.
Eindringen von Fußplattenanteilen	In das Vestibulum versunkene Fußplattenanteile werden prinzipiell belassen. Auftretende Schwindelreaktionen enden normalerweise sobald Stückchen bindegewebig fixiert sind.
Einreißen des Trommelfells	Kleine Einrisse werden mit Bindegewebe unterfüttert. Eventuell sollte eine dreiwöchige Tamponade statt der üblichen einwöchigen Salbentamponade eingebracht werden.
Drucklabyrinth Gusher-Phänomen	Sofortiges Kopfhochlagern, ovale Nische bindegewebig verschließen und ggf. Lumbaldrainage. Es besteht ein hohes Ertaubungsrisiko.
Oozer-Phänomen	Prothese regelrecht einsetzen und mit Bindegewebe ummanteln ist in der Regel ausreichend.
Sickerblutungen	Trotz Sichteinbußen sollte ein Absaugen vermieden werden.
Überhängender Nervus facialis	Erweiterung der ovalen Nische promontorialwärts, um Prothese einbringen zu können.
Verletzungen der Chorda tympani	Dehnungen, Manipulationen und Austrocknung vermeiden. Dysgeusie ist in der Regel einseitig.
Fußplattenlockerung „floating foodplate“	Mobile Fußplatte nicht herausziehen, um traumatischen Sog zu vermeiden. Erweiterung der ovalen Nische promontorialwärts. Sodann Anheben der Fußplatte mit einem Häkchen. Sollte die

Fußplatte schon perforiert sein, kann man das vorgeformte Loch für das Häkchen verwenden. Ein Laser kann die Perforation berührungsfrei in die schwimmende Fußplatte einbringen.

Die gravierendste Komplikation nach Stapeschirurgie, die Ertaubung, wird in der Literatur mit einer Inzidenz von <1% angegeben. Etwa 20% der Patienten leiden unmittelbar postoperativ an Schwindel, welcher durch einen Verlust von Perilymphe, eine operativ bedingte Innenohrreizung oder eine seröse Labyrinthitis verursacht werden kann. In der Regel verschwinden die Symptome nach einigen Tagen [67, 112]. Über Monate persistierende Schwindelsymptomatik kann ein Hinweis auf eine zu weit ins Vestibulum hineinragende Prothese sein. Ebenso zu Schwindelattacken führen kann eine Perilymphfistel, die oft in Kombination mit einem Hörverlust, Tonverzerrung sowie einem Tinnitus auftritt. Beide Komplikationen ziehen in der Regel eine Revisions-Operation nach sich [91, 113]. Bisweilen kann es vorübergehend auch zu Geschmacksstörungen oder Missempfindungen durch Verletzungen der Chorda tympani kommen [111]. Eine sehr seltene Komplikation bei einer Stapesoperation stellt die verzögerte periphere Facialispause dar. Diese in der Literatur mit einer Inzidenz von weniger als 1% beschriebene Form der Facialispause wird vermutlich durch eine Reaktivierung des im Ganglion geniculare latenten Herpes-simplex-Virus-1 verursacht, ist in der Regel reversibel und kann bei Patienten mit einer Herpes labialis Vorgeschichte durch adäquate Aciclovir-Therapie verhindert werden [114].

Dass es zu intraoperativen und postoperativen Komplikationen kommen kann, ist im Aufklärungsgespräch vor der Operation unbedingt zu erwähnen. Ebenso ist es erforderlich, in diesem Gespräch auf Komplikationen, die sich erst zu einem späteren Zeitpunkt bemerkbar machen können, einzugehen.

#### **1.4.5 Kontraindikation**

Von einer operativen Behandlung der Otosklerose sollte bei ungenügender Innenohrleistung, Entzündungen des Gehörgangs und/oder des Mittelohrs, einer Trommelfellperforation, Innenohrmalformationen und Gravidität (allenfalls im 5. Monat) abgesehen werden. Insbesondere bei Kindern sollte präoperativ eine Malformation des Felsenbeins (Gusher-Syndrom) durch ein hochauflösendes CT oder MRT radiologisch ausgeschlossen werden [13]. Da diese Fehlbildung durch einen Überdruck im Perilymphsystem zu einer Bewegungsminderung des Stapes führt, weist das Tonaudiogramm mitunter Ähnlichkeiten mit den audiologischen Befunden bei Vorliegen einer Otosklerose auf [22, 72].

Von einer gleichzeitigen Operation an beiden Ohren wird in der Regel abgeraten und ein zweizeitiges Vorgehen im Abstand von mindestens drei bis sechs Monaten gewählt [93, 115]. Eine 2008 veröffentlichte Studie aus Finnland kam indes zu dem Ergebnis, dass eine simultane bilaterale Stapesoperation bei ausgewählten Patienten sicher durchgeführt werden kann und zu einer vergleichbaren Erfolgsquote ( $ABG_{\text{post}} \leq 10 \text{ dB}$ ) führt. Die Patienten erholten sich von der Operation im Allgemeinen wie nach einer unilateralen Operation, während sich die Gesamtaufenthaltsdauer im Krankenhaus, der Krankenstand und die Nachuntersuchungen reduzierten [116].

Relative Kontraindikationen sind Taubheit des Gegenohrs und Blutgerinnungsstörungen [93,115].

#### **1.4.6 Nachbehandlung**

Typischerweise wird – wie bei allen Eingriffen am Mittelohr – bereits perioperativ ein liquorgängiges Antibiotikum (z.B. Ceftriaxon) verabreicht, welches nur bei kompliziertem Verlauf weiterhin eingenommen wird. Kortikosteroide werden intraoperativ unter anderem bei Labyrinthfisteln als Innenohrprophylaxe eingesetzt und die Gabe dann an den ersten beiden postoperativen Tagen wiederholt [117]. Entgegen der früher praktizierten Immobilisation des Kopfes und der Bettruhe über Tage hinweg, hat sich heute die vorsichtige Mobilisation durchgesetzt. Gehen und langsame Kopfbewegungen sind möglich und sogar erwünscht. Außerdem erfolgt an den folgenden Tagen eine Kontrolle der Innenohrleistung mittels Audiogramm oder Stimmgabel sowie ein Fahnden nach vestibulären Reaktionen mit der Frenzel-Brille [111]. Schnäuzen sollte für mindestens acht Tage unterlassen werden. Weiterhin sollte für zwei Wochen kein Wasser ins Ohr gelangen. Die Tamponade wird zwischen dem siebten und zehnten postoperativen Tag entfernt. Es gilt ein Sport- und Flugverbot in der Einheilungsphase, da dies zu einer Prothesenlockerung führen kann. Eine Audiogrammkontrolle inklusive Luftleitungsaudiogramm wird ab dem 14. postoperativen Tag empfohlen, jedoch kommt es im Laufe der Zeit noch zu einer weiteren Verbesserung des Gehörs [93].

## 1.5 Fragestellung und wissenschaftliche Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit soll der Einfluss bestimmter Parameter auf das postoperative Hörergebnis untersucht werden. Unter anderem soll der Einfluss des Alters, des Geschlechts, der Operationsart, des verwendeten Prothesentyps sowie präoperativer audiometrischer Messungen auf das Hörergebnis nach einer Stapesplastik getestet werden. Auf diese Weise soll untersucht werden, ob es Prädiktoren für das Operationsergebnis gibt.

Sollte sich einer oder mehrere solcher Prädiktoren identifizieren lassen, könnte dies als Anhaltspunkt für die Planung des Operationszeitpunktes und die prognostische Einschätzung der Operation dienen.

Konkret ergeben sich folgende Fragestellungen, die in der vorliegenden Arbeit beantwortet werden sollen:

- Gibt es Unterschiede zwischen Primär- und Revisionsoperationen bezüglich des Hörergebnisses? Wie sehr divergieren diese und können Gründe für etwaige Unterschiede ausfindig gemacht werden?
- Gibt es Prädiktoren, anhand derer man präoperativ gezielt Otosklerosepatientinnen und Otosklerosepatienten<sup>2</sup> identifizieren kann, die am ehesten von einer Steigbügelplastik profitieren?
- Profitieren Patienten auch bei kleiner Schalleitungskomponente bereits von einer Steigbügelplastik, oder liefert ein abwartendes Verhalten beziehungsweise eine Operation im fortgeschrittenen Stadium die besseren Ergebnisse? Ab welcher Schalleitungskomponente empfiehlt sich eine Operation am Steigbügel?

---

<sup>2</sup> Auch wenn stets Personen männlichen und weiblichen Geschlechts gleichermaßen gemeint sind, wird im Folgenden aus Gründen der einfacheren Lesbarkeit nur die männliche Form verwendet.

## 2. Patienten, Material und Methoden

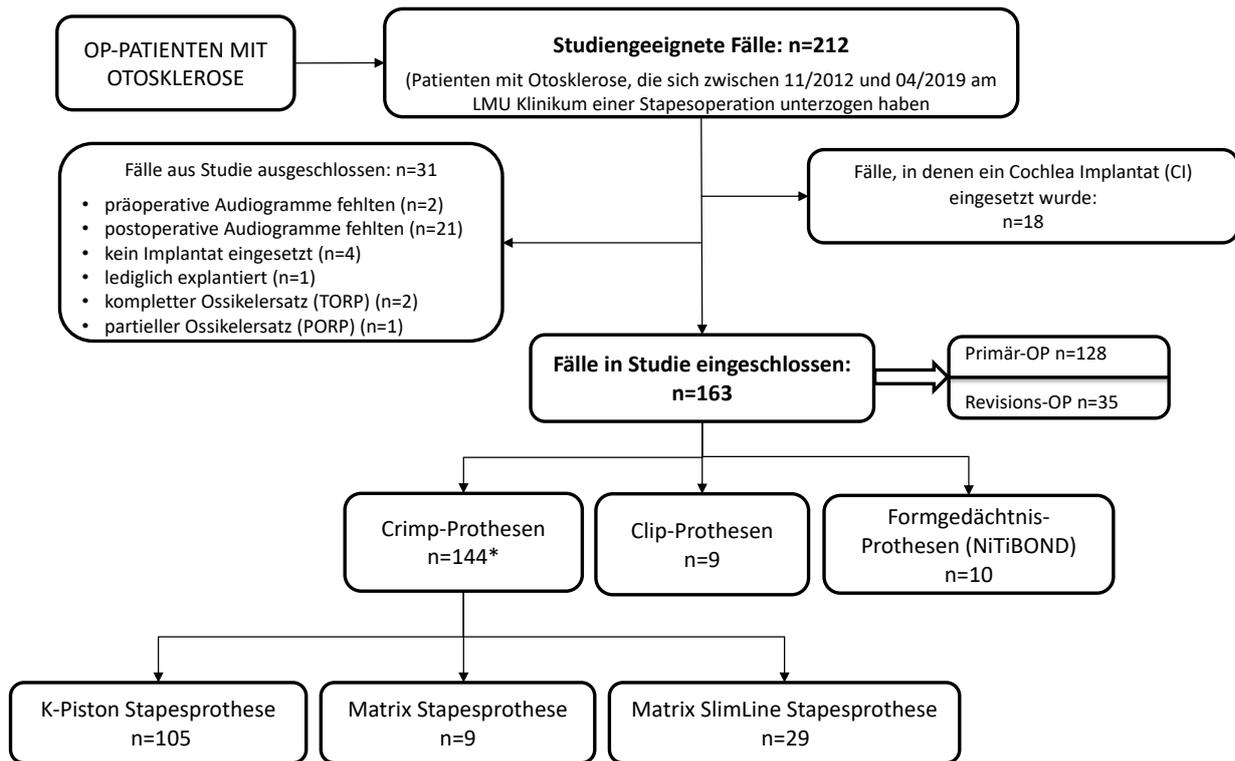
### 2.1 Studiendesign und Studienteilnehmer

Wir führten eine retrospektive explorative Beobachtungsstudie mit allen Patienten durch, die sich von November 2012 bis April 2019 einer operativen Behandlung der Otosklerose am LMU Klinikum München unterzogen haben. Es lag bereits zu Beginn der Studie eine Genehmigung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU München vor (Genehmigungsnummer 19-080).

Es handelte sich um insgesamt 212 studiene geeignete Fälle. Alle Eingriffe wurden mit den gleichen Techniken und Standards durchgeführt [118]. Die fallweise Betrachtung der Operationen führt dazu, dass einige Patienten mehrfach in diesen Studiendaten vertreten sind, formal jedoch als separater Fall betrachtet werden. Die genaue Anzahl dieser ist unklar, da für die gewünschte Datenvermeidung und -sparsamkeit vor der Analyse eine Pseudonymisierung durchgeführt wurde.

Unter den 212 Fällen befanden sich 18 Cochlea-Implantationen, die nicht weiter analysiert wurden. (Abbildung 15) Weitere 31 Fälle wurden wegen nachfolgender Gründe nicht in die Studie eingeschlossen: bei zwei Fällen fehlten die präoperativen Audiogramme, 21 Fälle mussten wegen fehlender postoperativer audiometrischer Daten exkludiert werden, darunter auch ein bei der Revisions-Operation ertaubter Fall der mit einem Cochlea-Implantat versorgt wurde, bei vier Fällen wurde kein Implantat gesetzt, bei einem Fall kam es lediglich zur Explantation der vorhandenen Prothese, bei zwei Fällen war ein kompletter Ossikellersatz im Sinne einer Total Ossicular Replacement Prosthesis (TORP) notwendig und bei einem Fall war ein partieller Ossikellersatz im Sinne einer Partial Ossicular Replacement Prosthesis (PORP) bei vorhandenem Stapes und funktionsfähiger Stapesfußplatte indiziert.

Letztlich blieben so 163 Fälle übrig, die in die Studie eingeschlossen wurden. Unter diesen befanden sich 128 Primär-Stapesoperationen und 35 Revisions-Stapesoperationen. Das Patientenalter bei der Operation lag zwischen 7 und 78 Jahren ( $\bar{x}$  44,19 Jahre). Unter den in die Studie eingeschlossenen Operationsfällen befanden sich 103 Frauen (63,19%) und 60 Männer (36,81%).



**Abbildung 15 Flussdiagramm des Studiendesigns:** Studieneignete Fälle, ausgeschlossene Fälle mit Begründung, eingeschlossene Fälle sowie Aufteilung in die Teilkohorten

\*darunter eine Richard Platinband-Teflon Prothese

## 2.2 Durchführung der Studie

Voraussetzung für die statistische Aufarbeitung der Fälle war die systematische Erfassung und Zusammenfassung der jeweiligen Daten. Hierfür wurde die institutionelle elektronische Datenbank der LMU Klinik (clinicalSAP®) verwendet. Potentielle Fälle wurden zunächst durch die Suche mit der „Internationalen statistischen Klassifikation für Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“, Version 10 (ICD-10), 2019 für Otosklerose (H80.-) identifiziert. Fehlende Daten konnten teilweise aus den analogen stationären und ambulanten Krankenakten nachträglich gewonnen werden. Zu den Ausschlussgründen zählten fehlende Daten, meist aufgrund nicht auffindbarer Akte in den frühen Jahren der Analyse, keine Weiterbetreuung beziehungsweise Nachverfolgung (Follow-up) sowie die Anwendung anderer chirurgischer Verfahren als die der Steigbügeloperation mit Implantation einer alloplastischen Steigbügelprothese.

Folgende Parameter wurden aus der elektronischen Datenbank, den Patientenakten und dem Programm „ENTstatistics“ gesammelt:

- Geschlecht
- Alter
- Operationsseite
- Intraoperative Beobachtungen: Fixation, Malformation, Otoskleroseherde
- Art der Prothese
- prä- und postoperative audiometrische Messungen
- Follow-up-Zeit

Diese Parameter wurden zunächst in einer Excel-Tabelle chronologisch eingetragen. Die Fälle, bei denen alle oben genannten Daten vorhanden waren, erhielten Eintritt in die Studie, die unvollständigen wurden – sofern die Daten nicht nachträglich beschafft werden konnten – exkludiert.

## **2.3 Auswertung des Hörvermögens**

### **2.3.1 Audiometrische Messungen**

Die Erhebung der Reintonaudiometriedaten erfolgte prä- und postoperativ. Es wurde die Hörschwelle bei den Frequenzen 0,125, 0,25, 0,5, 0,75, 1, 1,5, 2, 3, 4, 6, 8 und 10 kHz gemessen. Für die audiometrischen Messungen im LMU Klinikum wurden das Audiometer AT900 bzw. dessen Nachfolgemodell AT1000 der Firma AURITEC GmbH (Hamburg), ein DT48A-Kopfhörer der Firma Beyerdynamic (Heilbronn) und ein B71-Knochenleitungshörer der Firma Radioear (Middelfart, Dänemark) verwendet. Die Messungen wurden mit Hilfe standardisierter audiometrischer Verfahren unter Einhaltung der ISO-Norm 8253-1:2010 durchgeführt und entsprechend den Richtlinien des Committee on Hearing and Equilibrium dokumentiert [119]. Zur Auswertung wurden die Daten in die wissenschaftlich ausgerichtete klinische Datenbank für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde ENTstatistics der Firma INNOFORCE (Ruggell, Liechtenstein) übertragen.

## 2.3.2 Audiologische Parameter

### 2.3.2.1 Einteilung der Schwerhörigkeit nach dem Schweregrad

Zur Einstufung der Schwerhörigkeit in Schweregrade wurden in der vorliegenden Arbeit die WHO-Kriterien [120] berücksichtigt. Es gibt jedoch einen elementaren Unterschied: Während die WHO-Kriterien zur Einteilung des Hörvermögens das besser hörende Ohr berücksichtigen, wird in dieser Arbeit der Hörverlust des Ohres der Operationsseite als Grundlage für die Gradeinteilung der Schwerhörigkeit verwendet [121].

**Tabelle 9 Einteilung der Schwerhörigkeit in Schweregrade**

	<b>Grad der Schwerhörigkeit</b>	<b>Mittlerer Hörverlust im Reinton-Audiogramm*</b>
0	keine Schwerhörigkeit	$\leq 25$ dB
1	leichte Schwerhörigkeit	26 – 40 dB
2	mittelgradige Schwerhörigkeit	41 – 60 dB
3	hochgradige Schwerhörigkeit	61 – 80 dB
4	an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit	$\geq 80$ dB

\* gemessen bei den Frequenzen 500, 1000, 2000 und 3000Hz

### 2.3.2.2 Berechnung der Schalleitungskomponente (ABG)

Die Schalleitungskomponente, auch als Air-Bone-Gap (ABG) bezeichnet, berechnet sich aus der Differenz zwischen der durchschnittlichen Luftleitungshörschwelle (LLS) und der durchschnittlichen Knochenleitungshörschwelle (KLS). Bei einem freien, normal angelegten Gehörgang gilt sie als Maß für die Ausprägung der Schalleitungsschwerhörigkeit der Mittelohrstrukturen [72]. In der vorliegenden Arbeit wurde gemäß den Richtlinien des *Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS)* der mittlere Schalleitungshörverlust anhand von Reintonmittelwerten (PTA) der vier üblicherweise erhaltenen Frequenzen 0,5, 1, 2, und 3 kHz berechnet (4-FQ-PTA). In wenigen Fällen fehlten audiometrische Daten für 3 kHz, welche daher durch Mittelwertbildung der Schwellenwerte bei 2 und 4 kHz berechnet wurden [122].

Die verwendeten Luft- und Knochenleitungshörschwellen sind aus derselben audiometrischen Untersuchung entnommen worden, wie dies ebenfalls in den Richtlinien gefordert wird [119]. Für die Berechnung der Schallleitungskomponente (ABG) gilt:

$$ABG_{4-FQ-PTA} = LLS_{4-FQ-PTA} - KLS_{4-FQ-PTA}$$

Die prä- und postoperativen Schallleitungskomponenten lassen sich wie folgt berechnen:

$$prä. ABG_{4-FQ-PTA} = prä. LLS_{4-FQ-PTA} - prä. KLS_{4-FQ-PTA}$$

$$post. ABG_{4-FQ-PTA} = post. LLS_{4-FQ-PTA} - post. KLS_{4-FQ-PTA}$$

Als erfolgreich gilt in der Stapeschirurgie eine postoperative Schallleitungskomponente  $\leq 10$  dB beziehungsweise  $\leq 20$  dB. Laut *Committee on Hearing and Equilibrium* der *AAO-HNS* kann zur Vereinfachung die postoperative Schallleitungskomponente in Gruppen eingeteilt werden, die folgendermaßen aufgebaut sind: 0-10 dB (A), 11-20 dB (B), 21-30 dB (C) und  $>30$  dB (D) [119]. Die relative Anzahl der Patienten (%), die eine postoperative Schallleitungskomponente  $\leq 10$  dB beziehungsweise  $\leq 20$  dB hat, wird als Erfolgsquote bezeichnet [80, 123].

### 2.3.2.3 Berechnung der Verbesserung der Schallleitungskomponente

Die Berechnung der Verbesserung der Schallleitungskomponente, also die Differenz zwischen der prä- und postoperativen Schallleitungskomponente in Dezibel, ist ein etabliertes Werkzeug zur Beurteilung des chirurgischen Erfolgs einer Stapesoperation. Da der Eingriff eine „Reparatur“ des schallleitenden Systems zum Ziel hat, kann die Veränderung der Schallleitungskomponente als Maß für den chirurgischen Erfolg verwendet werden. Die Veränderung der Schallleitungskomponente, bei Reduzierung auch als ABG-Closure beschrieben, kann dabei von negativen Werten (größerer Abstand zwischen der Luft- und Knochenleitungsschwelle als vor der Operation und damit einer klinischen Verschlechterung entsprechend) bis zu positiven Werten (weniger Abstand zwischen der Luft- und Knochenleitungsschwelle als vor der Operation und damit einer klinischen Verbesserung entsprechend) reichen [123, 124].

Es gilt:

$$\Delta ABG_{4-FQ-PTA} = prä. ABG_{4-FQ-PTA} - post. ABG_{4-FQ-PTA}$$

Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass eine Verringerung des Air-Bone-Gaps zwar die Güte der mechanischen Rekonstruktion widerspiegelt, jedoch nicht automatisch ein gutes subjektives Hörresultat für den Patienten bedeuten muss. Bei einer sehr großen präoperativen Schallleitungskomponente beispielsweise, kann – selbst bei vollständigem Verschluss der ABG

– der Patient in Abhängigkeit von der Knochenleitungskurve postoperativ auf ein Hörgerät angewiesen sein. (Tabelle 10)

**Tabelle 10 Beispiel für ein schlechtes Hörergebnis trotz Verringerung der Schalleitungskomponente**

(Quelle: in Anlehnung an De Bruijn et al. [125])

	LLS <sub>4-FQ-PTA</sub>	KLS <sub>4-FQ-PTA</sub>	ABG <sub>4-FQ-PTA</sub>
präoperativ	50 dB	10 dB	40 dB
postoperativ	35 dB	35 dB	0 dB
$\Delta$	15 dB	- 25 dB	<b>40 dB</b>

#### 2.3.2.4 Berechnung der relativen Verbesserung der Schalleitungskomponente

Die relative Verbesserung der Schalleitungskomponente drückt die Verbesserung der Schalleitung als Prozentsatz des präoperativen Wertes aus und reflektiert somit besser den individuellen Nutzen der Operation. Die relative Verbesserung der Schalleitungskomponente lässt sich aus dem Quotienten der Verbesserung der Schalleitungskomponente und der präoperativen Schalleitungskomponente berechnen:

$$\Delta ABG(\%) = \frac{\Delta ABG_{4-FQ-PTA}}{pr\ddot{a}. ABG_{4-FQ-PTA}}$$

Die Werte können dabei von negativen Werten (größerer Abstand zwischen der Luft- und Knochenleitungsschwelle als vor dem Eingriff) über positive Werte (Verbesserung der Schalleitungskomponente) bis hin zu 100% (kompletter Verschluss des Air-Bone-Gaps) reichen.

#### 2.3.2.5 Berechnung des Hörgewinns (HG)

Die Hörverbesserung ist vor allem aus Sicht des Patienten das maßgebliche Ziel der Stapesoperation. Enthält die über vier Frequenzen gemittelte prä- und postoperative Luftleitungsschwelle eine Hochtonfrequenz, wie beispielsweise 3 oder 4 kHz, so entspricht eine Verbesserung der durchschnittlichen Luftleitungsschwelle am ehesten der Verbesserung des Sprachverständnisses. Wird keine höhere Frequenz in die Berechnung einbezogen, kann dies zu Verfälschungen in Richtung eines besseren Hörgewinns führen [119, 123]. Aus diesem Grund haben wir die Luftleitungshörschwelle über die vier Frequenzen 0,5, 1, 2 und 3 kHz

gemittelt. Der Hörgewinn berechnet sich aus der Differenz der mittleren prä- und postoperativen Luftleitungshörschwellen:

$$HG_{4-FQ-PTA} = \text{prä. } LLS_{4-FQ-PTA} - \text{post. } LLS_{4-FQ-PTA}$$

Positive Werte entsprechen einem Hörgewinn, negative Werte einem Hörverlust.

### 2.3.2.6 Berechnung des relativen Hörgewinns

Der relative Hörgewinn drückt den Hörgewinn relativ zur mittleren präoperativen Schalleitungskomponente über den vier Frequenzen 0,5, 1, 2 und 3 kHz aus. Er lässt sich aus dem Quotienten aus gemitteltem Hörgewinn und gemittelter präoperativer Schalleitungskomponente – wieder über die vier Frequenzen 0,5, 1, 2 und 3 kHz – bilden.

Mit dieser Berechnung soll der individuelle Hörgewinn des Patienten dargestellt werden. Für die Berechnung des relativen Hörgewinns in Abhängigkeit von der präoperativen Schalleitungskomponente gilt:

$$\text{relativer } HG (\text{prä. } ABG) = \frac{HG_{4-FQ-PTA}}{\text{prä. } ABG_{4-FQ-PTA}}$$

Auch hier entsprechen positive Werte einem Hörgewinn und negative Werte einem Hörverlust.

### 2.3.2.7 Berechnung der Overclosure

Der Begriff „Overclosure“ bezieht sich auf die scheinbare Verbesserung der postoperativen Knochenleitung von operierten Otosklerosepatienten. Diese Verbesserung beruht auf dem Carhart-Effekt. Gemäß dem *Committee on Hearing and Equilibrium* der *AAO-HNS* ergibt die Berechnung der Differenz zwischen der durchschnittlichen prä- und postoperativen Knochenleitungsschwelle positive Werte bei einer Overclosure und negative Werte bei einer operativen Schädigung des Innenohrs [119]. Es gilt:

$$\text{Overclosure} = \text{prä. } KLS_{4-FQ-PTA} - \text{post. } KLS_{4-FQ-PTA}$$

## 2.4 Statistische Methoden

Die Zusammenfassung der Daten erfolgte mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel für macOS (Version 16.31). Die Daten wurden anschließend konvertiert, um eine Verarbeitung mit dem Statistikprogramm R (Version 3.5.0) zu ermöglichen. Grafische Darstellungen wurden mit der Grafik- und Statistiksoftware SigmaPlot (Version 14) erstellt.

### 2.4.1 Deskriptive Statistik

Eine deskriptive Statistik erfolgte sowohl für kontinuierliche als auch für kategoriale Variablen. Für diese Variablen wurde das prozentuale Verhältnis, der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) ermittelt.

Der Mittelwert (MW) – auch arithmetisches Mittel genannt – lässt sich berechnen, indem man alle Werte aufsummiert und durch die Anzahl der Werte teilt:

$$\overline{\text{MW}} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$$

Die Standardabweichung (SD) beschreibt die Streuung der erhobenen Werte um den Mittelwert. Die Standardabweichung wird berechnet, indem die Summe der Abweichungen des erhobenen Wertes  $x$  des Patienten  $i$  vom Gruppenmittelwert  $\bar{x}$  gebildet und durch die Anzahl der untersuchten Patienten  $n$  geteilt wird [126].

$$\text{SD} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

### 2.4.2 Komparative Statistik

Um den Einfluss einzelner Parameter auf die Ergebnisse „relativer Hörgewinn“ und „relative Verbesserung der Schallleitungskomponente“ zu untersuchen, wurden uni- und multivariate lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Regressionsanalysen dienen der Untersuchung von Kausalbeziehungen (Ursache-Wirkungs-Beziehungen). In unserem Fall soll sie Antwort auf die Frage geben, ob und wie sich die Parameter Art der Operation, Alter, Geschlecht, präoperative Knochenleitung (KL), präoperative Schallleitungskomponente (ABG), Prothesentyp und Prothesensubtyp bei Crimp-Prothesen auf die Zielvariablen relativer Hörgewinn beziehungsweise relative Verbesserung der Schallleitungskomponente auswirken. Der Regressionskoeffizient ist dabei ein Maß dafür, wie sich die Zielvariable in Abhängigkeit der Einflussvariable ändert. Geometrisch gesehen gibt er die Steigung der Regressionsgeraden an [127].

Weiterhin stellten wir die Verteilung der Ergebnisse „präoperatives ABG“ und „relativer Hörgewinn/-verlust“ bzw. „präoperatives ABG“ und „relative Verbesserung/Verschlechterung der Schallleitungskomponente“ in zwei Kreuztabellen tabellarisch dar. Auf diese Weise wollten wir einen möglichen Zusammenhang zwischen den Variablen erkennen. Da es sich bei den Variablen um kategoriale Variablen mit zwei beziehungsweise drei Merkmalsausprägungen

handelt, wurde ein Test für solche kategorialen Variablen durchgeführt: der exakte Test nach Fisher (= Fisher-Yates-Test). Dieser gehört zu den Chi-Quadrat-Tests, lässt aber kleinere beobachtete Zellenhäufigkeiten zu [127]. Wir überprüften mit diesem, ob es eine Assoziation zwischen den Zeilen- und Spaltenvariablen gibt.

Das Signifikanzniveau wurde in Abhängigkeit von der Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha = 0,05$  entsprechend auf  $p \leq 0,05$  festgelegt. Ein p-Wert  $\leq 0,05$  wurde als statistisch signifikant angesehen. Aufgrund des explorativen Charakters der Studie wurde nach statistischer Beratung keine p-Wert-Anpassung für multiples Testen in Betracht gezogen.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Primär-OP vs. Revisions-OP**

Detaillierte Ausgangsmerkmale, intraoperative Befunde und audiometrische Messungen, einschließlich prä- und postoperativem Reinton-Durchschnitt, Gradeinteilung der Schwerhörigkeit und Schalleitungskomponente, sowie Nachbeobachtungszeit sind für die gesamte Kohorte und die Teilkohorten Primär-Operationen beziehungsweise Revisions-Operationen dargestellt. (Tabelle 11)

#### **3.1.1 Klinische Daten**

Unter den insgesamt 163 Operationsfällen befanden sich 128 Primär-Operationen und 35 Revisionen. Mit einem Anteil von 63,19% in der Kohorte und einem Anteil von 64,06% beziehungsweise 60,00% in den Teilkohorten war das weibliche Geschlecht in allen Gruppen häufiger vertreten. Das Durchschnittsalter bei der Operation lag in der Kohorte bei 44,19 Jahren, bei den Primär-Operationen bei 43,88 Jahren und bei den Revisions-Operationen bei 45,31 Jahren. Das Seitenverhältnis der operierten Ohren war sowohl in der Kohorte als auch in den Teilkohorten annähernd gleich.

#### **3.1.2 Spezifische intraoperative Befunde**

In der Kohorte wurde intraoperativ bei 80,37% eine Stapesfixation festgestellt, eine Fehlbildung des Gehörknöchelchens wurde zu 16,56% diagnostiziert und in 33,13% war ein Otoskleroseherd sichtbar. In der Gruppe der Primär-Operationen waren bis auf eine Ausnahme alle Steigbügel fixiert (99,22%), eine Fehlbildung wurde in 17,19% der Fälle diagnostiziert und ein Otoskleroseherd war zu 36,72% sichtbar. In der Gruppe der Revisions-Operationen war die Einschränkung der Kettenbeweglichkeit in 11,43% der Fälle vermerkt. Eine Fehlbildung wurde in dieser Gruppe zur 14,29% diagnostiziert und ein Otoskleroseherd wurde in 20,00% der Fälle festgestellt.

#### **3.1.3 Audiometrische Messungen**

Die durchschnittliche präoperative Luftleitungsschwelle betrug in der Kohorte 53,38 dB (SD 15,76). Postoperativ verbesserte sich dieser Wert auf 33,85 dB (SD 14,52). In der Gruppe der Primär-Operationen betrug die durchschnittliche präoperative Luftleitungsschwelle 52,03 dB

(SD 14,14) und verbesserte sich postoperativ auf 32,13 dB (SD 12,25). In der Gruppe der Revisions-Operationen lag die durchschnittliche präoperative Luftleitungsschwelle bei 58,31 dB (SD 20,10). Postoperativ verbesserte sich dieser Wert auf durchschnittlich 40,12 dB (SD 19,15).

In der Kohorte und in den beiden Teilkohorten stieg der Anteil bei den Graden 0 und 1 der Schwerhörigkeit nach WHO-Kriterien postoperativ, während er in den Graden 2 bis 4 rückläufig war.

Die durchschnittliche Schallleitungskomponente verringerte sich in der Kohorte von präoperativ 25,08 dB (SD 10,92) auf postoperativ 9,24 dB (SD 6,62). In der Gruppe der Primär-Operationen betrug die durchschnittliche Schallleitungskomponente präoperativ 24,42 dB (SD 9,83). Postoperativ verringerte sie sich auf einen Wert von 8,54 dB (SD 6,00). In der Gruppe der Revisions-Operationen verringerte sich die durchschnittliche Schallleitungskomponente von präoperativ 27,48 dB (SD 14,12) auf postoperativ 11,81 dB (SD 8,11).

Die postoperative Schallleitungskomponente war in der Kohorte in 75,46% kleiner gleich 10 dB und in 93,24% kleiner gleich 20 dB. In der Gruppe der Primär-Operationen war mit 78,91% der Anteil mit einer postoperativen Schallleitungskomponente kleiner gleich 10 dB etwas höher. Auch der Anteil mit einer postoperativen Schallleitungskomponente kleiner gleich 20 dB fiel höher aus (95,31%). In der Gruppe der Revisions-Operationen war mit 62,86% der Anteil mit einer postoperativen Schallleitungskomponente kleiner gleich 10 dB etwas geringer. Auch der Anteil mit einer Schallleitungskomponente kleiner gleich 20 dB fiel etwas geringer aus (85,71%).

Der Hörgewinn betrug in der Kohorte 19,53 dB (SD 13,17) und die Overclosure 4,18 dB (SD 7,29). In der Gruppe der Primär-Operationen betrug der Hörgewinn 19,89 dB (SD 12,04) und die Overclosure 4,24 dB (SD 6,66). In der Gruppe der Revisions-Operationen betrug der Hörgewinn 18,19 dB (SD 16,81) und die Overclosure 3,97 dB (SD 9,35).

### **3.1.4 Follow-up-Zeit**

Zwischen der Operation und einem repräsentativen postoperativen Hörtest vergingen in der Kohorte durchschnittlich 167,56 Tage (SD 254,95). In der Gruppe der Primär-Operationen vergingen im Schnitt 151,74 Tage (SD 236,54). In der Gruppe der Revisions-Operationen betrug die Follow-up-Zeit im Durchschnitt 225,43 Tage (SD 310,36).

**Tabelle 11 Ausgangsmerkmale, intraoperative Befunde, prä-/postoperative Ergebnisse der Audiometrie sowie Nachbeobachtungszeit der Kohorte, der Primär-OP-Teilkohorte und der Revisions-OP-Teilkohorte**

Merkmale:		Kohorte: (n=163)		Primär-OP Teilkohorte: (n= 128)		Revisions-OP Teilkohorte: (n=35)		
Geschlecht [%]	männlich	36,81		35,94		40,00		
	weiblich	63,19		64,06		60,00		
Durchschnittsalter bei OP [Jahre] ± SD		44,19 ± 13,47		43,88 ± 12,60		45,31 ± 16,41		
Operationsseite [%]	links	44,17		41,41		54,29		
	rechts	55,83		58,59		45,71		
Fixation [%]	ja	80,37		99,22		11,43		
	nein	19,63		00,78		88,57		
Fehlbildung [%]	ja	16,56		17,19		14,29		
	nein	83,44		82,81		85,71		
Otoskleroseherd sichtbar [%]	ja	33,13		36,72		20,00		
	nein	66,87		63,28		80,00		
Reinton-Durchschnitt [dB] ± SD *	präop.	53,38 ± 15,76		52,03 ± 14,14		58,31 ± 20,10		
	postop.	33,85 ± 14,52		32,13 ± 12,52		40,12 ± 19,15		
WHO-Klassifikation der Schwerhörigkeit [%] **	prä	post						
	0	0	1,23	31,90	1,56	34,38	0,00	22,86
	1	1	17,18	41,72	16,41	44,53	20,0	31,43
	2	2	50,31	20,86	53,91	17,97	37,14	31,43
	3	3	24,54	4,29	25,00	3,13	22,86	8,57
	4	4	6,75	1,23	3,13	0,00	20,00	5,71
Schalleitungskomponente (ABG) [dB] ± SD ***	präop.	25,08 ± 10,92		24,42 ± 9,83		27,48 ± 14,12		
	postop.	9,24 ± 6,62		8,54 ± 6,00		11,81 ± 8,11		
Postoperative Schalleitungskomponente [%]	≤ 10 dB	75,46		78,91		62,86		
	≤ 20 dB	93,24		95,31		85,71		
Hörgewinn (HG) [dB] ± SD ****		19,53 ± 13,17		19,89 ± 12,04		18,19 ± 16,81		
Overclosure [dB] ± SD *****		4,18 ± 7,29		4,24 ± 6,66		3,97 ± 9,35		
Follow-up-Zeit [Tagen] ± SD *****		167,56 ± 254,95		151,74 ± 236,54		225,43 ± 310,36		

\* Der Reinton-Durchschnitt berechnet sich aus dem Durchschnitt des Ton-Hörverlustes bei den vier Frequenzen (0,5, 1, 2 und 3 kHz).

\*\* WHO Report of the Informal Working Group on Prevention of Deafness and Hearing Impairment

Programme Planning. Geneva, 1991 (<http://www.who.int/iris/handle/10665/58839>).

- \*\*\* engl. Air-Bone-Gap = Differenz zwischen Luftleitungs- und Knochenleitungskomponente = Luftleitungsschwelle (LLS<sub>4-FQ</sub>) – Knochenleitungsschwelle (KLS<sub>4-FQ-PTA</sub>).
- \*\*\*\* Der Hörgewinn berechnet sich aus der Differenz zwischen mittlerer prä- und postoperativer Luftleitungsschwelle bei den vier Frequenzen (0,5, 1, 2 und 3 kHz).
- \*\*\*\*\* Die Overclosure berechnet sich aus der Differenz zwischen mittlerer prä- und postoperativer Knochenleitungsschwelle bei den vier Frequenzen (0,5, 1, 2 und 3 kHz).
- \*\*\*\*\* Die Follow-up-Zeit berechnet sich aus der vergangenen Zeit zwischen operativem Eingriff und einem repräsentativen postoperativen Hörtest mit gemessener Luft- und Knochenleitungsschwelle.

Aus sämtlichen Reintonaudiogrammen der Kohorte und der beiden Teilkohorten wurden kumulative mittlere Reintonaudiogramme angefertigt. (Abbildung 16) Mittelwert und Standardabweichung sind für jede einzelne prä- und postoperativ getestete Frequenz sowohl in der Luft- als auch in der Knochenleitung dargestellt.

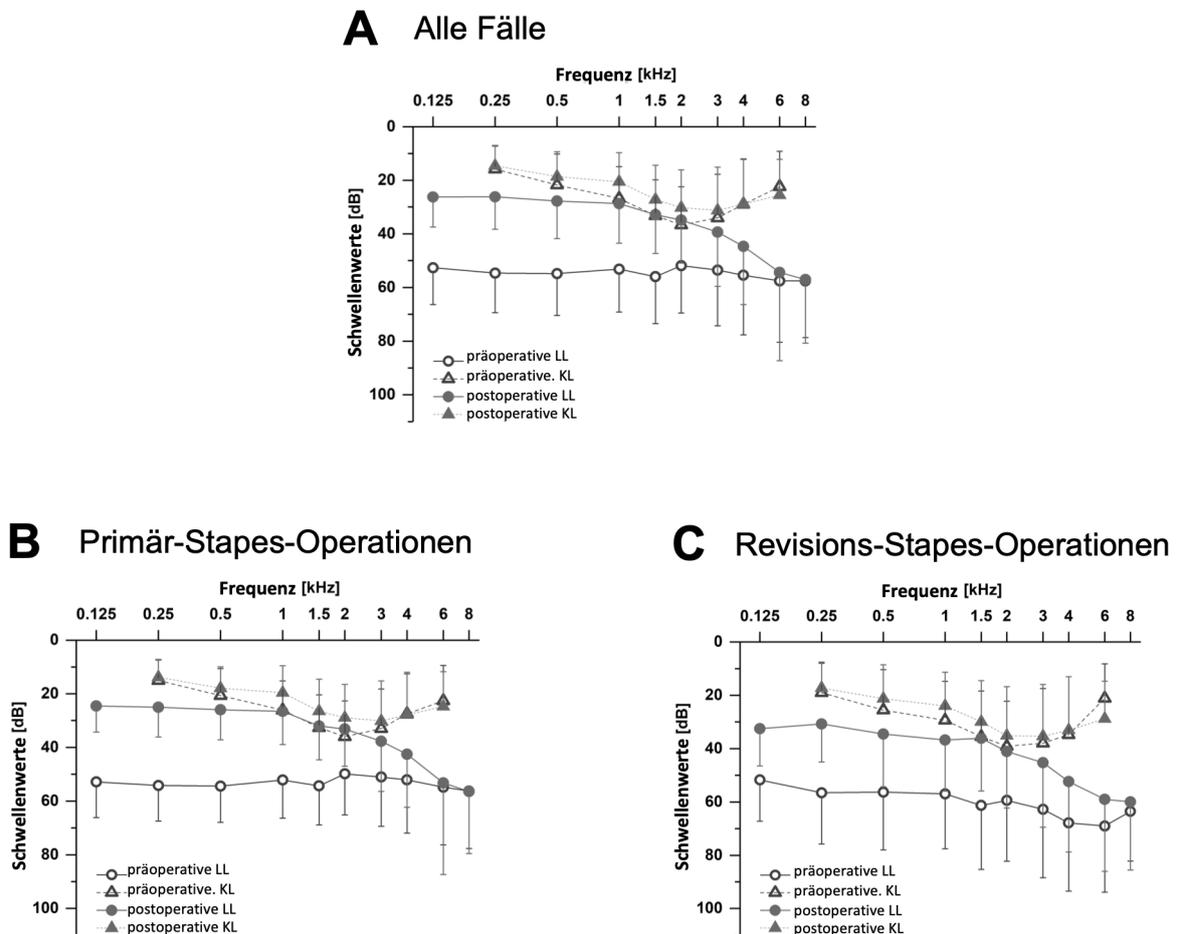
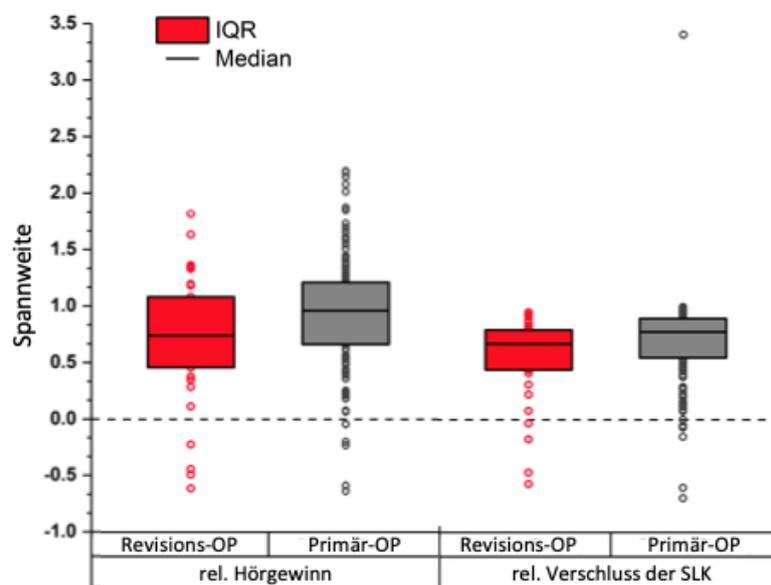


Abbildung 16 Kumulative mittlere Reintonaudiogramme der Kohorte (A) und der beiden Teilkohorten (B, C)

Es zeigt sich in allen drei Abbildungen eine postoperative Hörverbesserung. Die Revisions-Operation ist im Vergleich zur Primär-Operation mit einer geringeren Hörverbesserung und einer stärkeren Streuung verbunden, was sich an den insgesamt höher liegenden postoperativen Schwellenwerten und der größeren Standardabweichung zeigt.

### 3.1.5 Relativer Hörgewinn und relative Verbesserung der Schalleitungskomponente

Welchen Einfluss die Art der Operation auf die beiden Ergebnisparameter relativer Hörgewinn sowie relativer Verschluss der Schalleitungskomponente hat, wird durch nachfolgende Analyse veranschaulicht. Sie zeigt die Spannweiten des relativen Hörgewinns und des relativen Verschlusses der Schalleitungskomponente in Primär- und Revisions-Stapesoperationen. (Abbildung 17)



**Abbildung 17 Bereiche des relativen Hörgewinns und des relativen Verschlusses der Schalleitungskomponente in Primär- und Revisions-Stapesoperationen.** Die Boxplots zeigen den Interquartilsbereich, den Median, das Minimum und das Maximum. Oberhalb der gestrichelten Linie handelt es sich um ein positives Operationsergebnis. Die Kreise zeigen alle Einzelfälle (rot = Revisionsfälle, grau = Primärfälle)

Es zeigt sich, dass sowohl die Primär- als auch die Revisions-Operation am Steigbügel überwiegend positive Werte bei unseren Outcome-Parametern relativer Hörgewinn und

relativer Verschluss der Schalleitungskomponente erreichen. Weiterhin wird ersichtlich, dass die Revisions-Operation im Vergleich mit der Primär-Operation mit einem etwas geringeren Erfolg im Hinblick auf unsere beiden Outcome-Parameter verbunden ist. Vor allem beim relativen Hörgewinn zeigt sich bei der Revisions-Operation eine größere Streuung.

### 3.2 Einflussvariablen auf den relativen Hörgewinn

Der Einfluss der Variablen Art der Operation, Alter, Geschlecht, präoperative Knochenleitung, präoperatives ABG, Prothesentyp und Prothesensubtyp bei Crimp-Prothesen auf das Ergebnis „relativer Hörgewinn“ wurde mithilfe von univariaten linearen Modellen analysiert. Das Signifikanzniveau wurde bei  $\alpha = 0,05$  festgelegt. Grenzwerte unterhalb oder gleich dieses Grenzniveaus wurden als signifikant angesehen ( $p \leq 0,05$ ).

**Tabelle 12 Ergebnisse der univariaten Analysen:** Einfluss der unabhängigen Variablen auf das Ergebnis „relativer Hörgewinn“

<b>Einflussvariablen</b>	<b>Regressions- koeffizient</b>	<b>p-Wert</b>	
Art der Operation (Revision vs. Primär-Operation)	-0,2488	<b>0,0235</b>	
Alter	-0,0005	0,8870	
Geschlecht (weiblich vs. männlich)	0,0962	0,3070	
prä. KLS <sub>4-FQ-PTA</sub>	0,0104	<b>0,0065</b>	
prä. ABG <sub>4-FQ-PTA</sub>	-0,0062	0,1420	
Prothesentyp	Clip vs. Crimp	-0,2755	0,1660
	Formgedächtnis vs. Crimp	-0,2217	0,2410
Prothesensubtyp bei Crimp-Prothesen	Matrix vs. K-Piston	0,0951	0,6440
	Matrix SlimLine vs. K-Piston	-0,1779	0,1540

Während die Variablen Alter, Geschlecht, präoperatives ABG, Prothesentyp und Prothesensubtyp keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis „relativer Hörgewinn“ zeigten, erwies sich die Art der Operation ( $p = 0,0235$ ) auf das Ergebnis „relativer Hörgewinn“ als statistisch signifikant. Weiterhin schien die präoperative Knochenleitung einen Einfluss auf das Ergebnis „relativer Hörgewinn“ zu haben. Hier lag der p-Wert bei  $= 0,0065$ . (Tabelle 12) Eine primäre Steigbügeloperation und eine höhere präoperative Knochenleitungsschwelle waren mit einem höheren relativen Hörgewinn assoziiert.

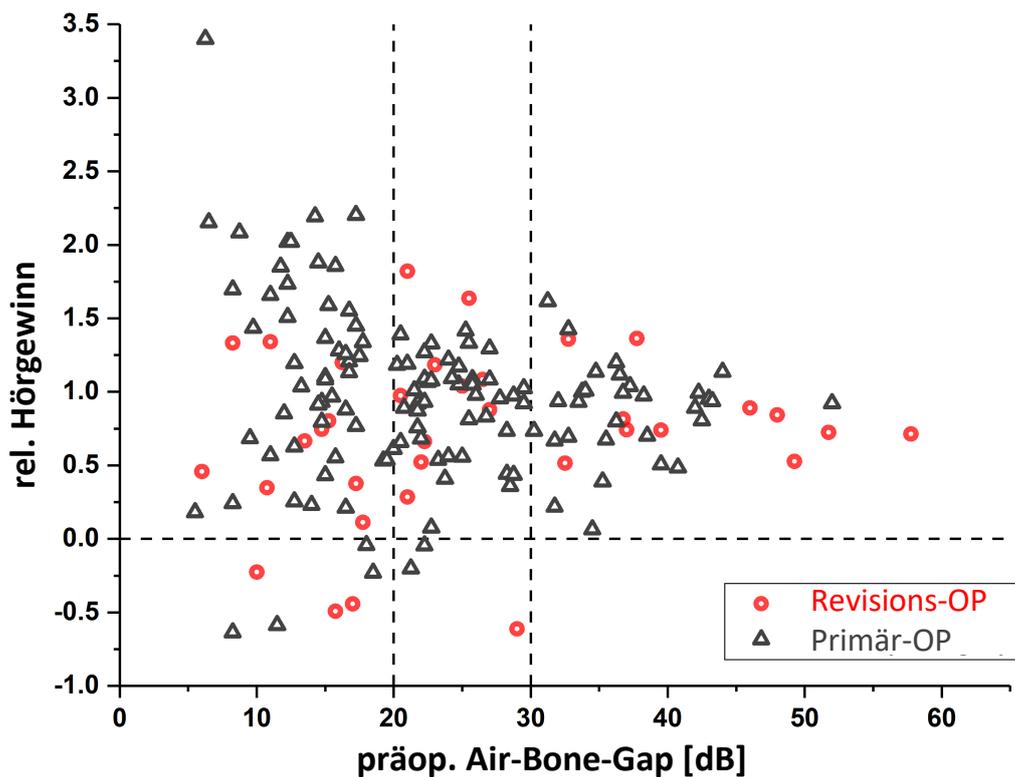
So ist in diesem Modell der relative Hörgewinn bei Revisions-Stapesoperationen im Mittel um ca. 25% niedriger als bei Primäreingriffen. Weiterhin ist in diesem Modell der relative Hörgewinn um 10,4% höher, wenn die präoperative Knochenleitungsschwelle im Audiogramm 10 dB tiefer liegt.

Im nächsten Schritt gingen zur Überprüfung des Zusammenhangs alle Einflussvariablen bis auf den Prothesensubtyp gleichzeitig in ein multivariates Modell ein. (Tabelle 13) Auch hier zeigt sich, dass sowohl die Art des Eingriffs als auch die präoperative Knochenleitung statistisch signifikant sind ( $p = 0,0043$ ,  $p = 0,0010$ ). Die relative Hörverbesserung bei Revisions-Operationen ist in diesem Modell sogar um etwa 31,1% niedriger als bei Primäreingriffen. Eine im Audiogramm um 10 dB tiefer liegende präoperative Knochenleitungsschwelle führt in diesem multivariaten Modell zu einem um etwa 13,9% stärkeren relativen Hörgewinn.

**Tabelle 13 Ergebnis der multivariaten Analyse:** Einfluss der unabhängigen Variablen auf das Ergebnis „relativer Hörgewinn“

Einflussvariablen		Regressions- koeffizient	p-Wert
Art der Operation (Revision vs. Primär-Operation)		-0,3109	<b>0,0043</b>
Alter		-0,0004	0,2353
Geschlecht (weiblich vs. männlich)		0,1205	0,1889
prä. KLS <sub>4-FQ-PTA</sub>		0,0139	<b>0,0010</b>
prä. ABG <sub>4-FQ-PTA</sub>		-0,005	0,2394
Prothesentyp	Clip vs. Crimp	-0,3208	0,0972
	Formgedächtnis vs. Crimp	-0,2053	0,2593

Zur weiteren Analyse wurden für jeden Primär- und jeden Revisionsfall die Ergebnisse hinsichtlich des Ergebnisparameters „relativer Hörgewinn“ gegen die präoperative Schallleitungskomponente gesetzt. (Abbildung 18) Jeder Punkt unterhalb der horizontal gestrichelten Linie weist auf ein nicht erfolgreiches Ergebnis hinsichtlich des Verschlusses der Schallleitungskomponente hin, da es in diesem Fall zu keinem relativen Hörgewinn kam. Auch wenn der Zusammenhang zwischen den beiden Variablen nicht linear ist, zeigt sich in der Gruppe mit kleinem präoperativem ABG (< 20 dB) eine größere Anzahl an Fällen mit einem relativen Hörverlust.



**Abbildung 18 Korrelation zwischen prä- und postoperativer Audiometrie:** Jeder Kreis beziehungsweise jedes Dreieck im Streudiagramm entsprechen einem Fall. Unterhalb der horizontal gestrichelten Linie kam es postoperativ zu keinem relativen Hörgewinn. Die vertikal gestrichelten Linien zeigen die Gruppeneinteilung für weitere Analysen.

Insgesamt kam es in 153 von 163 Fällen zu einem relativen Hörgewinn. Unter 35 Revisionsfällen führte die Operation 31-mal zu einem relativen Hörgewinn, was einem Anteil von 88,57% entspricht. Unter den 10 Fällen mit relativen Hörverlust befanden sich 4 Revisionsfälle.

### 3.3 Einflussvariablen auf die relative Verbesserung der Schalleitungskomponente

Bei der Betrachtung der unabhängigen Variablen Art der Operation, Alter, Geschlecht, präoperative Knochenleitung, präoperatives ABG, Prothesentyp und Prothesensubtyp bei Crimp-Prothesen in univariaten Modellen, zeigten die Variablen präoperative Knochenleitung und präoperatives ABG einen signifikanten Zusammenhang mit der Zielvariable „relative

Verbesserung der Schallleitungskomponente“. Die Art der Operation war in diesem Modell kein signifikanter Einflussfaktor. (Tabelle 14)

**Tabelle 14 Ergebnis der univariaten Analysen:** Einfluss der unabhängigen Variablen auf das Ergebnis „relative Verbesserung der Schallleitungskomponente“

Einflussvariablen		Regressions- koeffizient	p-Wert
Art der Operation (Revision vs. Primär-Operation)		-0,1153	0,0756
Alter		0,0026	0,1920
Geschlecht (weiblich vs. männlich)		-0,0082	0,8830
prä. KLS <sub>4-FQ-PTA</sub>		-0,0047	<b>0,0382</b>
prä. ABG <sub>4-FQ-PTA</sub>		0,0096	<b>&lt;0,001</b>
Prothesentyp	Clip vs. Crimp	-0,1971	0,0930
	Formgedächtnis vs. Crimp	-0,0393	0,7235
Prothesensubtyp bei Crimp-Prothesen*	Matrix vs. K-Piston	0,0752	0,5130
	Matrix SlimLine vs. K-Piston	-0,0217	0,7550

Die relative Verbesserung der Schallleitungskomponente ist in diesem Modell um 4,7% geringer, wenn die präoperative Knochenleitungsschwelle 10 dB größer ist. Die relative Verbesserung der Schallleitungskomponente ist jedoch um 9,6% größer, wenn die präoperative Schallleitungskomponente (ABG) präoperativ 10 dB größer ist.

Der Regressionskoeffizient für die Variablen präoperative KLS und präoperatives ABG zeigt den Effekt bei einer Änderung dieser Variable auf die Zielvariable [127]. In unserem Modell heißt das, dass eine hohe präoperative Knochenleitungsschwelle einen negativen und ein großes präoperatives ABG einen positiven Effekt auf die Zielvariable hat. Für die Variablen Operationsart, Alter, Geschlecht, Prothesentyp und Prothesensubtyp konnte kein signifikanter Effekt gefunden werden.

Auch hier wurden die Einflussvariablen noch in ein vollständiges multivariates Modell, auch „full model“ genannt, eingeschlossen. (Tabelle 15)

**Tabelle 15 Ergebnis der multivariaten Analyse („full model“):** Einfluss der unabhängigen Variablen auf das Ergebnis „relative Verbesserung der Schalleitungskomponente“

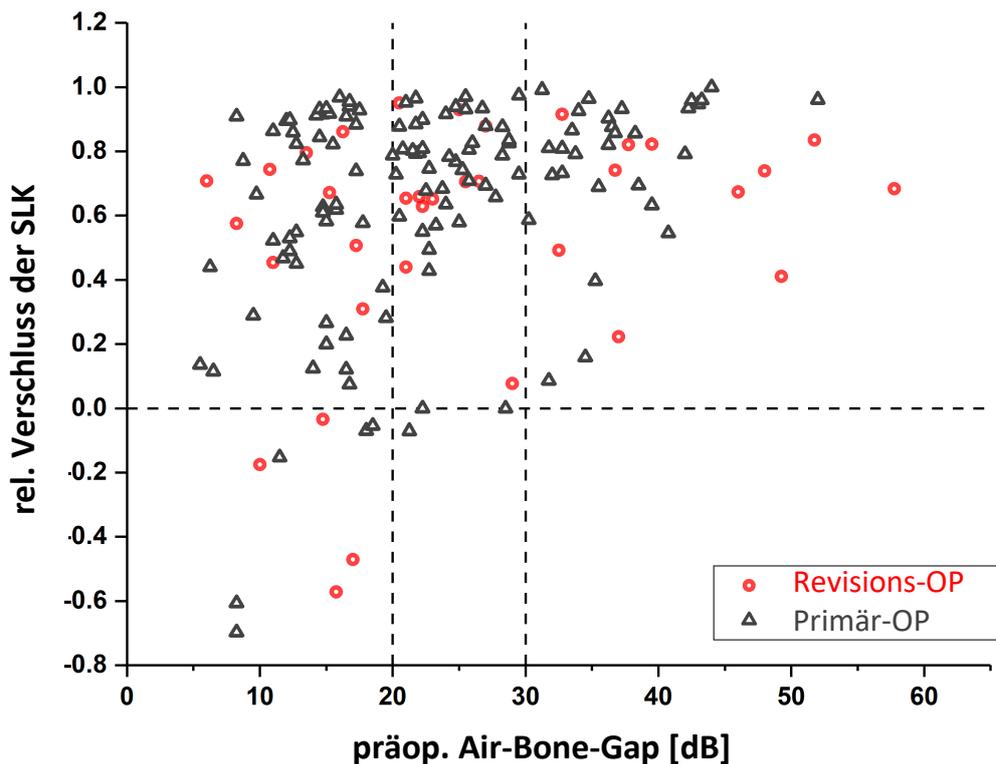
<b>Einflussvariablen</b>	<b>Regressions- koeffizient</b>	<b>p-Wert</b>
Art der Operation (Revision vs. Primär-Operation)	-0,1414	<b>0,0214</b>
Alter	0,0053	<b>0,0099</b>
Geschlecht (weiblich vs. männlich)	0,0216	0,6778
prä. KLS <sub>4-FQ-PTA</sub>	-0,0071	<b>0,0030</b>
prä. ABG <sub>4-FQ-PTA</sub>	0,0097	<b>&lt;0,0001</b>
Prothesentyp	Clip vs. Crimp	<b>0,0403</b>
	Formgedächtnis vs. Crimp	0,3684

In der multivariaten Analyse hatten neben der präoperativen Knochenleitung und der präoperativen Schalleitungskomponente auch die Art der Operation, das Alter und der Prothesentyp einen signifikanten Einfluss auf die relative Verbesserung der Schalleitungskomponente. Eine Primär-Operation, ein fortgeschrittenes Alter, niedrige präoperative Knochenleitungsschwellen, eine hohe präoperative Schalleitungskomponente und Clip-Prothesen im Vergleich zu Crimp-Prothesen waren mit einem höheren relativen ABG-Verschluss assoziiert.

Bei einer Revision ist in diesem Modell die relative ABG-Closure um 14,1% geringer als bei einer Primär-Operation. Ein höheres Alter führt dagegen pro 10 Jahre Erhöhung zu einer um 5,3% besseren relativen ABG-Closure.

Die relative Verbesserung der Schalleitungskomponente fällt um 7,1% kleiner aus, wenn die präoperative Knochenleitungsschwelle im Audiogramm um 10 dB niedriger liegt. Die relative Verbesserung der Schalleitungskomponente ist jedoch um 9,7% größer, wenn die präoperative Schalleitungskomponente (ABG) präoperativ 10 dB stärker ausgeprägt ist.

Zur Veranschaulichung wurde auch hier eine Grafik mit allen Einzelfällen erstellt. (Abbildung 19)



**Abbildung 19 Korrelation zwischen prä- und postoperativer Audiometrie:** Jeder Kreis beziehungsweise jedes Dreieck im Streudiagramm entsprechen einem Fall. Unterhalb der horizontal gestrichelten Linie kam es postoperativ zu keinem relativen Hörgewinn. Die vertikal gestrichelten Linien zeigen die Gruppeneinteilung für weitere Analysen.

### 3.4 Vergleich der Ergebnisse in Abhängigkeit von der präoperativen Schalleitungskomponente

Da sowohl bei der univariaten als auch bei der multivariaten Analyse (Abschnitt 3.3) ein Einfluss des präoperativen ABG auf die relative Verbesserung der Schalleitungskomponente gefunden wurde, wurde der Einfluss des präoperativen ABG auf das Operationsergebnis detaillierter untersucht. Für die Analyse wurde die Gesamtkohorte je nach präoperativer Schalleitungskomponenten im 4-FQ-PTA zunächst willkürlich in drei Gruppen eingeteilt: Gruppe 1 hat mit  $<20$  dB eine vergleichsweise kleine präoperative Schalleitungskomponente ( $ABG_{prä}$ ), Gruppe 2 liegt mit  $20 - 30$  dB in der Mitte und Gruppe 3 hat mit  $>30$  dB die größte präoperative Schalleitungskomponente. (Tabelle 16)

### 3.4.1 Klinische Daten

Der Gruppe 1 mit einer durchschnittlichen präoperativen Schalleitungskomponente kleiner als 20 dB ließen sich 66 Fälle zuordnen. Das durchschnittliche Alter bei der Operation lag bei 43,02 Jahren. Mit einem Anteil von 70,69% waren mehr Frauen als Männer vertreten. In 63,79% der Fälle war das rechte Ohr betroffen, zu 36,21% das linke. Zum Großteil handelte es sich in dieser Gruppe um Primär-Operationen (81,03%). Revisionen machten einen Anteil von 18,97% aus.

Der Gruppe 2 mit einer durchschnittlichen präoperativen Schalleitungskomponente zwischen 20 und 30 dB konnten 56 Fälle zugeordnet werden. Bei der Operation lag das Durchschnittsalter bei 43,96 Jahren. Auch hier bestand die Gruppe aus mehr Frauen (64,91%) als Männern (35,09%). Das Seitenverhältnis war annähernd ausgeglichen. Auch hier waren es mit 82,46% vermehrt Primär-Operationen gegenüber 17,54% Revisionsfällen.

Für die Gruppe 3 mit einer durchschnittlichen präoperativen Schalleitungskomponente von mehr als 30 dB blieben 41 Fälle. Das Durchschnittsalter bei der Operation lag bei 45,88 Jahren. Das Geschlechterverhältnis war hier ausgeglichener: Mit 52,08% war das weibliche Geschlecht nur geringfügig stärker vertreten als das männliche, das 47,92% ausmachte. Zu 47,92% handelte es sich bei dem operierten Ohr um das linke, zu 52,08% um das rechte. In dieser Gruppe war der Anteil an Revisions-Operationen mit 29,17% höher als in den anderen Gruppen. Primäre Stapesoperationen machten einen Anteil von 70,83% aus.

**Tabelle 16 Ausgangsmerkmale intraoperative Befunde, prä-/postoperative Ergebnisse der Audiometrie sowie Nachbeobachtungszeit in Abhängigkeit von der präoperativen Schalleitungskomponente**

Merkmale:		Gruppe 1: ABG <sub>prä</sub> <20 dB  (n=66)		Gruppe 2: ABG <sub>prä</sub> = 20-30 dB  (n=56)		Gruppe 3: ABG <sub>prä</sub> >30 dB  (n=41)			
Geschlecht [%]	männlich	29,31		35,09		47,92			
	weiblich	70,69		64,91		52,08			
Durchschnittsalter bei OP [Jahre] ± SD		43,02 ± 11,07		43,96 ± 15,16		45,88 ± 14,08			
Operationsseite [%]	links	36,21		49,12		47,92			
	rechts	63,79		50,88		52,08			
Operationsart [%]	Primär-OP	81,03		82,46		70,83			
	Revisions-OP	18,79		17,54		29,17			
Fixation [%]	ja	81,03		82,46		77,08			
	nein	18,79		17,54		22,92			
Fehlbildung [%]	ja	20,34		10,53		18,75			
	nein	79,66		89,47		81,25			
Otoskleroseherd sichtbar [%]	ja	35,59		33,33		29,17			
	nein	64,41		66,67		70,83			
Reinton-Durchschnitt [dB] ± SD *	präoperativ	43,18 ± 10,29		51,53 ± 11,57		67,90 ± 14,83			
	postoperativ	31,28 ± 11,88		31,61 ± 12,25		39,64 ± 18,11			
WHO-Klassifikation der Schwerhörigkeit ** [%]	pre	0	0	3,45	37,93	0,00	31,58	0,00	25,00
		1	1	34,48	44,83	14,04	43,86	0,00	35,42
		2	2	55,17	13,79	63,16	22,81	29,17	27,08
		3	3	6,90	3,45	21,05	1,75	50,00	8,33
		4	4	0,00	0,00	1,75	0,00	20,83	4,17
Schalleitungskomponente (ABG) [dB] ± SD ***	präoperativ	14,25 ± 3,79		24,61 ± 3,15		38,73 ± 6,78			
	postoperativ	7,78 ± 4,89		9,05 ± 6,24		11,22 ± 8,30			
Postoperative Schalleitungskomponente [%]	≤ 10 dB	75,76		78,57		63,41			
	≤ 20 dB	93,94		94,64		85,37			
Hörgewinn (HG) [dB] ± SD ****		11,90 ± 9,38		19,93 ± 10,26		28,27 ± 14,69			
Overclosure *****		5,42 ± 6,94		4,18 ± 7,08		2,68 ± 7,79			
Follow-up-Zeit [Tagen] ± SD *****		144,95 ± 210,49		117,28 ± 159,90		254,60 ± 358,34			

- \* Der Reinton-Durchschnitt berechnet sich aus dem Durchschnitt des Ton-Hörverlustes bei den vier Frequenzen (0,5, 1, 2 und 3 kHz).
- \*\* WHO Report of the Informal Working Group on Prevention of Deafness and Hearing Impairment Programme Planning. Geneva, 1991 (<http://www.who.int/iris/handle/10665/58839>).
- \*\*\* engl. Air-Bone-Gap = Differenz zwischen Luftleitungs- und Knochenleitungskomponente = Luftleitungsschwelle (LLS<sub>4-FQ\_PTA</sub>) – Knochenleitungsschwelle (KLS<sub>4-FQ\_PTA</sub>).
- \*\*\*\* Der Hörgewinn berechnet sich aus der Differenz zwischen mittlerer prä- und postoperativer Luftleitungsschwelle bei den vier Frequenzen (0,5, 1, 2 und 3 kHz).
- \*\*\*\*\* Die Overclosure berechnet sich aus der Differenz zwischen mittlerer prä- und postoperativer Knochenleitungsschwelle bei den vier Frequenzen (0,5, 1, 2 und 3 kHz).
- \*\*\*\*\* Die Follow-up-Zeit berechnet sich aus der vergangenen Zeit zwischen operativem Eingriff und einem repräsentativen postoperativen Hörtest mit gemessener Luft- und Knochenleitungsschwelle.

### 3.4.2 Spezifische intraoperative Befunde

In der Gruppe mit der kleinsten präoperativen Schallleitungskomponente wurde intraoperativ bei 81,03% eine Stapesfixation festgestellt. Eine Fehlbildung des Gehörknöchelchens wurde in 20,34% der Fälle diagnostiziert und in 35,59% war ein Otoskleroseherd sichtbar. In Gruppe 2 waren 82,46% der Steigbügel fixiert, eine Fehlbildung wurde in 10,53% der Fälle diagnostiziert und ein Otoskleroseherd war zu 33,33% sichtbar. In der Gruppe mit der größten präoperativen Schallleitungskomponente waren 77,08% der Steigbügel fixiert, eine Fehlbildung wurde in dieser Gruppe bei 18,75% diagnostiziert und ein Otoskleroseherd wurde in 29,17% der Fälle gesichtet.

### 3.4.3 Audiometrische Messungen

Die durchschnittliche präoperative Luftleitungsschwelle betrug in Gruppe 1 43,18 dB (SD 10,29). Postoperativ verbesserte sich dieser Wert auf 31,28 dB (SD 11,88). Die durchschnittliche Schallleitungskomponente verringerte sich von präoperativ 14,25 dB (SD 3,79) auf postoperativ 7,78 dB (SD 4,89). Die Erfolgsquote ( $ABG_{\text{post}} \leq 10$  dB) lag bei 75,76% und in 93,94% war die postoperative Schallleitungskomponente kleiner gleich 20 dB. Die durchschnittliche Hörverbesserung betrug in der Gruppe mit der kleinsten präoperativen Schallleitungskomponente 11,90 dB (SD 9,38). Die Overclosure betrug durchschnittlich 5,42 dB (SD 6,94).

In Gruppe 2 betrug die durchschnittliche präoperative Luftleitungsschwelle 51,53 dB (SD 11,57), welche sich postoperativ auf 31,61 dB (SD 12,25) verbesserte. Die durchschnittliche Schallleitungskomponente betrug präoperativ 24,61 dB (SD 3,15). Postoperativ verringerte sich diese auf einen Wert von 9,05 dB (SD 6,24). Die Erfolgsquote lag

bei 78,57% und in 95,3% der Fälle war die postoperative Schalleitungskomponente kleiner gleich 20 dB. Die Hörverbesserung in dieser Gruppe betrug 19,93 dB (SD 10,26) und war damit knapp 10 dB größer als in Gruppe 1. Die Overclosure betrug hier durchschnittlich 4,18 dB (SD 7,08).

In Gruppe 3 lag die durchschnittliche präoperative Luftleitungsschwelle bei einem Wert von 67,90 dB (SD 14,83). Postoperativ verbesserte sich dieser Wert auf durchschnittlich 39,63 dB (SD 18,11). Die durchschnittliche Schalleitungskomponente verringerte sich von präoperativ 38,73 dB (SD 6,78) auf postoperativ 11,22 dB (SD 8,30). Die Erfolgsquote lag hier bei 63,41%. In 85,37% war die postoperative Schalleitungskomponente kleiner gleich 20 dB. Die durchschnittliche Hörverbesserung war in dieser Gruppe mit einem Wert von 28,27 dB (SD 14,69) am größten. Die Overclosure betrug in Gruppe 3 durchschnittlich 2,68 dB (SD 7,79).

#### **3.4.4 Follow-up-Zeit**

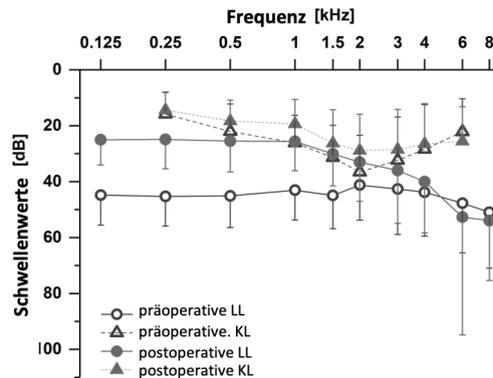
In Gruppe 1 vergingen im Schnitt 144,95 Tage (SD 210,49) Tage zwischen der Stapesoperation und dem repräsentativen postoperativen Hörtest. In Gruppe 2 waren es im Durchschnitt 117,28 Tage (SD 159,90) und in Gruppe 3 vergingen 254,60 Tage (SD 358,34) zwischen der Operation und dem postoperativen Hörtest, der zur Auswertung verwendet wurde.

#### **3.4.5 Relativer Hörgewinn und relative Verbesserung der Schalleitungskomponente**

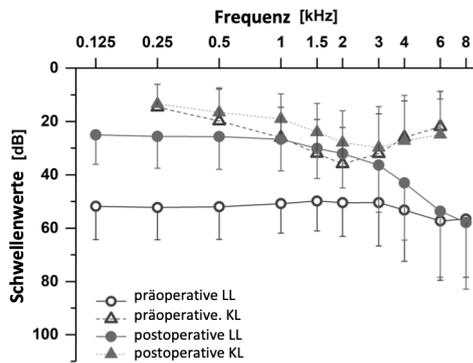
Aus sämtlichen audiometrischen Messungen wurden kumulative mittlere Reintonaudiogramme der jeweiligen präoperativen ABG-Gruppen angefertigt. (Abbildung 20) Mittelwert und Standardabweichung sind für jede einzelne prä- und postoperative getestete Frequenz sowohl in der Luft- als auch in der Knochenleitung dargestellt.

Es zeigt sich in allen drei kumulativen mittleren Reintonaudiogrammen eine postoperative Hörverbesserung und eine Verringerung der Schalleitungskomponente. Es wird zunächst kein deutlicher Unterschied zwischen den Gruppen ersichtlich.

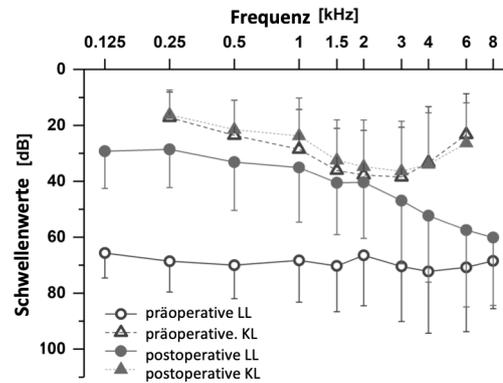
### A präop. ABG <20 dB



### B präop. ABG 20-30 dB



### C präop. ABG >30 dB



**Abbildung 20 Kumulative mittlere Reintonaudiogramme je nach Ausmaß der präoperativen Schalleitungskomponente**

Ob das Ausmaß der mittleren präoperative Schalleitungskomponente einen Einfluss auf den postoperativen Hörgewinn hat, wurde durch eine weitere Analyse untersucht. Hierfür wurde zunächst die Anzahl der Fälle mit einem postoperativen Hörgewinn beziehungsweise Hörverlust bestimmt. (Tabelle 17)

**Tabelle 17 Kreuztabelle:** Zusammenhang zwischen präoperativer Schallleitungskomponente und Hörgewinn/-verlust

prä. ABG <sub>4-FQ-PTA</sub>	<20 dB	20 – 30 dB	>30 dB	Zeilensumme
Hörgewinn (rel. HG positiv)	59	53	41	153
Hörverlust (rel. HG negativ)	7	3	0	10
Spaltensumme	66	56	41	<b>163</b>

Es zeigt sich, dass es in Gruppe 1 (ABG<sub>prä</sub> <20 dB) verhältnismäßig mehr Fälle mit einem postoperativen Hörverlust gab als in den Gruppen mit der größeren präoperativen Schallleitungskomponente.

Um eine mögliche Assoziation zwischen einer kleinen präoperativen Schallleitungskomponente (ABG<sub>prä</sub> <20 dB) und einem Hörverlust zu prüfen, wurde der exakte Test nach Fisher durchgeführt. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in den drei verschiedenen präoperativen ABG-Gruppen ( $p=0,0735$ ).

Als nächstes wurde ein möglicher Einfluss des Ausmaßes der präoperativen Schallleitungskomponente auf den relativen Verschluss der Schallleitungskomponente untersucht. (Tabelle 18)

**Tabelle 18 Kreuztabelle:** Zusammenhang zwischen präoperativer Schallleitungskomponente und relativem Verschluss der Schallleitungskomponente

prä. ABG <sub>4-FQ-PTA</sub>	<20 dB	20 – 30 dB	>30 dB	Zeilensumme
Verbesserung (ABG-Closure positiv)	59	55	41	155
Verschlechterung (ABG-Closure negativ)	7	1	0	8
Spaltensumme	66	56	41	<b>163</b>

Auch hier ergeben sich in Gruppe 1 ( $ABG_{\text{prä}} < 20 \text{ dB}$ ) mehr Fälle von Verschlechterungen, während es in den Gruppen mit einer größeren präoperativen Schallleitungskomponente kaum bis gar keine Fälle mit einer Verschlechterung der relativen Schallleitungskomponente gibt.

Auch hier wurde der exakte Test nach Fisher durchgeführt. Dieser ergab einen statistisch signifikanten Unterschied ( $p = 0,0292$ ). Somit gibt es bei Fällen mit einer kleinen präoperativen Schallleitungskomponente eine signifikant höhere Rate von Fällen mit einer relativen Verschlechterung der Schallleitungskomponente.

## **4. Diskussion**

### **4.1 Diskussion des Studiendesigns**

In dieser Studie wurden Patienten, die sich im Zeitraum von November 2012 bis April 2019 einer operativen Behandlung der Otosklerose am LMU Klinikum unterzogen haben, retrospektiv analysiert. Der retrospektive Studientyp ist für ohrchirurgische Fragestellungen seit langem etabliert. Ein grundsätzlicher Nachteil jedoch, der darin besteht, dass dieser Studientyp mögliche Kausalzusammenhänge zwar erkennen lässt, es jedoch nicht möglich ist, diese zu belegen, bleibt bestehen. Grund dafür sind mögliche Verzerrungen durch Bias oder sogenannte Cofounder. Somit lassen sich mit unseren Ergebnissen nur Hypothesen generieren, und es bedarf confirmatorischer Studien, um diese zu bestätigen. Weiterhin ist der retrospektive Studientyp anfälliger für Fehler und Unvollständigkeit. Da man nur mit den Daten arbeiten kann, die in der Vergangenheit erhoben wurden – oft zu einem anderen Zweck –, sind Fehler bei der Dokumentation und Verwechslungen nicht auszuschließen [128].

### **4.2 Diskussion des Patientenkollektivs**

In unserer zu Beginn 212 Fälle umfassenden Studie kommt es in 49 Fällen nachfolgend zum Ausschluss. Bei fast der Hälfte (23 Fälle) ist dies auf fehlende prä- bzw. postoperative Daten zurückzuführen. Insbesondere der Nachsorgeverlust, der in unserer Studie 23 Fälle umfasst, ist so gut wie nie völlig zufällig. Entweder die Patienten erscheinen nicht zur Nachsorgeuntersuchung, weil sie keinerlei Beschwerden haben und den zeitlichen Aufwand nicht auf sich nehmen wollen, oder aber die Patienten sind derart eingeschränkt, dass sie nicht erscheinen können. Dadurch können die Ergebnisse hin zu einem besseren bzw. schlechteren Ergebnis verzerrt werden [128]. Nach Ausschluss umfasst unsere Studie 163 Fälle. Bei einem Durchschnittsalter von 44,2 Jahren bei der Operation sind unsere Ergebnisse mit der Studie von Koopmann et al. vergleichbar. In deren Studie bestand das Kollektiv aus 162 Fällen und das Durchschnittsalter bei der Operation lag bei 44,7 Jahren [129]. Die Studie von Vincent et. al. war mit 3.050 Fällen um einiges umfangreicher. Das Durchschnittsalter bei der Operation lag hier bei 47,3 Jahren. Alle diese Werte lassen sich mit dem in der Literatur angegebenen durchschnittlichen Beginn der Otosklerose zwischen dem dritten und fünften Lebensjahrzehnt vereinen [25, 26]. Bei einem Geschlechterverhältnis (m/w) von 1:1,7 liegt die Prävalenz der

Otosklerose im weiblichen Geschlecht in unserer Studie nicht ganz bei dem in der Literatur angegebenen Wert von 1:2 [25, 26, 34].

### **4.3 Diskussion der Methoden**

Die Nachfolgeuntersuchungen wurden in der Audiologie der LMU Klinik durchgeführt, weisen jedoch eine sehr große Zeitspanne auf. Insbesondere bei ausländischen Patienten, deren Aufenthalt auf den unmittelbaren Zeitraum der Operation beschränkt war, ist die Auswertung der Hörergebnisse kritisch, da es sich im Verhältnis um einen sehr kurzen Nachbeobachtungszeitraum handelt. Sperling et al. dokumentierten in ihrer Studie die Veränderung der audiometrischen Ergebnisse zwischen dem Zeitraum von sechs Tagen und sechs Monaten postoperativ. Sie fanden heraus, dass frühe audiometrische Untersuchungen nach einer Steigbügeloperation in der Regel schlechtere Ergebnisse liefern [130].

In Zukunft ist daher darauf zu achten, dass die Nachfolgeuntersuchungen nicht nur vor Ort, sondern auch in einem einheitlichen Abstand von beispielsweise drei Monaten durchgeführt werden. Einige Publikationen beschränken sich bereits auf einheitliche Daten und sind so besser vergleichbar [122, 131].

Zur Beurteilung des postoperativen Hörerfolgs wurden die klassischen Hörparameter, die sich aus der Luft- und Knochenleitung der Tonaudiogramme ergeben, und die vom Committee on Hearing and Equilibrium der AAO-HNS empfohlen werden, verwendet [119]. Leider ist die Auswahl der Parameter in der Literatur nach wie vor divergent. Während wir den Reintonmittelwert (PTA) anhand der Frequenzen 0,5, 1, 2 und 3 kHz bildeten, werden in der Literatur gelegentlich andere Frequenzen, wie beispielsweise die 4 kHz- anstatt der 3 kHz-Frequenz, einbezogen [80, 131-133].

Auch wenn laut der Studienergebnisse von Goldenberg et al. die Frequenzauswahl nur einen geringen bis gar keinen Unterschied im Ergebnis macht, sollte zur genauen Beurteilung und zum besseren Vergleich des Erfolgs von Operationen am Steigbügel zukünftig nach den empfohlenen Standards der AAO-HNS vorgegangen werden [134].

Zur Beschreibung des chirurgischen Erfolges einer Stapesoperation werden in der Regel absolute audiometrische Werte wie die Patientenquote mit einer postoperativen Schallleitungskomponente  $\leq 10$  dB beziehungsweise  $\leq 20$  dB, die mittlere Verbesserung der Schallleitungskomponente (ABG-Closure) oder die Overclosure verwendet [80, 129, 132, 135].

Dieser Ansatz birgt Risiken, da die präoperative Schallleitungskomponente – insbesondere bei niedrigen Werten – die Bewertung des Operationsergebnisses stark verfälschen kann.

Daher haben wir zusätzlich zu den klassischen, absoluten audiometrischen Werten relative audiometrische Berechnungsformen verwendet: relativer Verschluss der Schalleitungskomponente und relativer Hörgewinn. Dieser Ansatz dient dazu, den Operationserfolg relativ zum präoperativen Zustand zu bewerten und ist zudem unabhängig von der präoperativen Schalleitungskomponente.

## **4.4 Diskussion der Ergebnisse**

### **4.4.1 Primär-OP vs. Revisions-OP**

Revisionseingriffe bei Otosklerose gelten unter anderem durch Vernarbungen im Operationsgebiet als technisch sehr anspruchsvoll und sind mit einem weniger günstigen Hörergebnis verbunden [136, 137]. In früheren Studien variieren die audiometrischen Ergebnisse erheblich. So ergab sich eine postoperative Schalleitungskomponente von  $\leq 10$  dB in 35-80% und eine postoperative Schalleitungskomponente von  $\leq 20$  dB in 66-96% der Fälle [132, 136-138]. Mit einem Anteil von 85,7% (postop. ABG  $\leq 10$  dB) bzw. 62,9% (postop. ABG  $\leq 20$  dB) liegen unsere Ergebnisse im oberen Bereich der Literaturangaben und liefern auch für die Revisions-Operation erfreuliche Ergebnisse. (Tabelle 11) Die etwas besseren Ergebnisse für die Revisionen in unserer Studie bezüglich der postoperativen Schalleitungskomponente von  $\leq 10$  dB entspringen möglicherweise einer relativ kleinen Fallzahlmenge und lassen daher keine endgültigen Schlussfolgerungen zu. Zu Bedenken ist außerdem, dass es sich bei unseren Revisionen ausschließlich um primäre und keine wiederholten Revisionen handelt. Diese sollen zu bescheideneren Ergebnissen führen [132].

### **4.4.2 Prädiktoren und deren Einfluss auf das postoperative Ergebnis**

In den letzten Jahren wurde verstärkt nach Prädiktoren gesucht, mit denen man gezielt Patienten identifizieren und präoperativ entsprechend beraten kann, die am ehesten von einer Operation am Stapes profitieren würden [133, 135, 139, 140]. Für eine gute Patientenberatung ist eine Gegenüberstellung der realistischen Hörerwartung und der Risiken unabdingbar.

Auch wenn eine Validierung unserer relativen Berechnungsform in einer unabhängigen Kohorte noch erforderlich ist, fanden sich damit Prädiktoren für den audiometrischen Erfolg der Stapesoperation. So ist die Spannweite  $R$  des „relativen Verschlusses der Schalleitungskomponente“ ( $R = -0,7 - 0,97$ ) in der Gruppe mit einer durchschnittlichen präoperativen Schalleitungskomponente  $< 20$  dB sehr groß und sogar noch größer für den

„relativen Hörgewinn“ ( $R = -0,64 - 3,4$ ; Abbildung 16), während die Spannweiten in der Gruppe mit einer durchschnittlichen präoperativen Schallleitungskomponente  $>30$  dB kleinere Werte beziffern ( $R_{rel. \text{ Verschluss der SLK}} = 0,09 - 1,00$ ;  $R_{rel. \text{ HG}} = 0,07 - 1,62$ ; Abbildung 17 und 18). Bei Patienten mit einer durchschnittlichen präoperativen ABG  $<20$  dB wären einige der Fälle mit negativen Resultaten in den Ergebnisparametern „relativer Verschluss der Schallleitungskomponente“ und „relativer Hörgewinn“ bei den klassischen Hörparametern noch als chirurgischer Erfolg gewertet worden. Dies zeigt die diskriminierende Kraft der innovativen, relativen Auswertung der audiometrischen Messwerte.

Interessanterweise war die mittlere präoperative Knochenleitungsschwelle signifikant mit beiden Ergebnisparametern assoziiert, wenn auch mit divergierenden Trends: So war eine höhere durchschnittliche präoperative Knochenleitungsschwelle mit einem höheren relativen Hörgewinn und mit einem geringeren relativen Verschluss der Schallleitungskomponente assoziiert. (Tabelle 12-15) Die Haupterklärung hierfür ist die Overclosure im Zusammenhang mit dem Carhart-Effekt [73, 141-143]. Wenn die Carhart-Senke vorhanden ist, könnte die präoperative Schallleitungskomponente unterschätzt und die Knochenleitung mit der Stapesoperation „behandelt“ worden sein. Während bei der Berechnung des relativen Hörgewinns der Carhart-Effekt einbezogen würde, wäre bei der Berechnung des relativen ABG-Verschlusses der Wert überschätzt. Liegt die hohe präoperative Knochenleitungsschwelle an einer existierenden sensorineuralen Schwerhörigkeit, wird diese sich nach durchgeführter Stapeschirurgie höchst wahrscheinlich nicht verändern [144].

Beim Vergleich der postoperativen Hörergebnisse älterer und jüngerer Patienten fanden wir nur geringfügige Unterschiede. Für den Ergebnisparameter „relativer Hörgewinn“ konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen älteren und jüngeren Patienten ausfindig gemacht werden. Jedoch hatte in der multivariaten Analyse das Patientenalter einen signifikanten Einfluss auf den Ergebnisparameter „relative Verbesserung der Schallleitungskomponente“. Dass ältere Patienten einen Vorteil gegenüber jüngeren Patienten haben, wenn es um ein gutes funktionelles Ergebnis nach einer Stapesoperation geht, steht im Einklang mit Bittermann et al. In ihrer Studie konnten sie für Patienten, die das 40. Lebensjahr überschritten hatten, eine geringfügig höhere Wahrscheinlichkeit für den Verschluss der Schallleitungskomponente auf  $\leq 10$  dB feststellen [131]. Marchese et al. kamen dagegen zu dem Schluss, dass mit fortgeschrittenem Alter die Chance auf ein günstiges funktionelles Ergebnis abnimmt. Keine signifikante Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und dem Ergebnis der Stapesoperation konnte in der Studie von Khorsandi et al. beobachtet werden [140]. Diese offensichtliche Diskrepanz zwischen den Studien lässt sich durch die verschiedenen

Definitionen einer funktionell erfolgreichen Operation begründen: postoperative Schallleitungskomponente  $\leq 10$  dB in der Studie von Bittermann et al. und Khorsandi et al. versus Verbesserung der Schallleitungskomponente um  $\geq 10$  dB in der Studie von Marchese et al. Obwohl diese postoperativen audiometrischen Messungen in Beziehung stehen, stellt eine Verbesserung der Schallleitungskomponente nicht automatisch eine Verringerung der Schallleitungskomponente auf  $\leq 10$  dB sicher [140].

In dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Operationsergebnis festgestellt werden, der zuvor hypothetisch angenommen wurde [122]. Auch Marchese et al. konnten zuvor keinen signifikanten Einfluss des Geschlechts auf das postoperative Hörergebnis finden [145].

Weiterhin konnte in dieser Studie ein Zusammenhang zwischen dem Ergebnisparameter „relative Verbesserung der Schallleitungskomponente“ und dem Fixationstyp der verwendeten Prothese gefunden werden. Clip-Prothesen erwiesen sich hier als nachteiliger, allerdings ist diese Beobachtung etwas zu relativieren. Der an audiologischen Parametern festgemachte, angebliche Nachteil von Clip-Prothesen könnte mit der geringen Anzahl von nur neun Prothesen in unserer Kohorte gegenüber 144 Crimp-Prothesen zusammenhängen und gegebenenfalls überbewertet sein. Eine Studie mit ausgewogenen Zahlen für die Fixationsart der Prothese sowie einer größeren Stichprobengröße könnte hier Klarheit bringen und diesen Befund validieren beziehungsweise gegebenenfalls widerlegen. Jedoch dürfte ein derartiges Studiendesign bei diesen Hinweisen ethisch nur schwer zu rechtfertigen sein. Frühere Studien haben einen Vorteil hitzeaktivierter Formgedächtnis-Prothesen gegenüber Crimp-Prothesen festgestellt [106, 146]. So auch die Studie von Tenney et al. mit 94 in die Studie eingeschlossenen Patienten, die zu gleichen Anteilen Crimp-Prothesen und Formgedächtnis-Prothesen erhielten. Hier ergaben sich sowohl bei den Kurzzeit- als auch bei den Langzeit-Follow-ups signifikant bessere Ergebnisse für hitzeaktivierte Formgedächtnis-Prothesen im Vergleich zu Prothesen mit manueller Anklemmung [147].

Der Prothesendurchmesser wurde nicht als Faktor einbezogen, da fast alle hier eingesetzten Implantatprothesen einen Durchmesser von 0,6mm hatten. Dieser wurde im Rahmen einer Metaanalyse mehrerer Studien als überlegen befunden [108].

Die Erfahrung des Chirurgen in der Steigbügelchirurgie ist ein weiterer intensiv diskutierter Faktor. In der Studie von Schrözlmaier et al. erreichte erwartungsgemäß der erfahrene Steigbügelchirurg bei allen Prothesentypen geringere Werte bei der verbleibenden postoperativen Schallleitungskomponente als die unerfahreneren Steigbügelchirurgen [148]. Eine Umfrage unter Otologen im Vereinigten Königreich ergab, dass 73% der Otologen

Steigbügeloperationen durchführten, wobei die durchschnittliche Anzahl der Operationen pro Chirurg zwischen 6 und 10 pro Jahr liegt [149]. Im Vergleich dazu gibt es anderen, hochspezialisierte Zentren, in denen ein Otologe etwa 200 Steigbügeloperationen pro Jahr durchführt [150].

#### **4.4.3 Das präoperative Air-Bone-Gap als Indikator für eine Steigbügelplastik**

Zu der Frage, wann und ob eine Steigbügeloperation bereits bei kleiner präoperativer Schallleitungskomponente als frühe Behandlungsoption in Betracht gezogen werden sollte, gibt es unter anderem aufgrund des Risiko-Nutzen-Verhältnisses kontroverse Meinungen [151, 152]. Die klinischen Praxisleitlinien der AAO-HNS empfehlen ein Minimum von 20 dB präoperatives ABG bei der Durchführung einer Stapesoperation [150, 151, 153, 154]. In den aktuellen AWMF-Leitlinien lässt sich eine solche Indikation zur Stapesoperation in Abhängigkeit eine bestimmten Hörverlustes im Tonaudiogramm nicht finden [155].

In ihrer 2011 durchgeführten retrospektiven Kohortenstudie mit 939 eingeschlossenen Patienten, die sich im Zeitraum zwischen dem 1. Januar 1982 und dem 1. März 2009 einer primären Stapesoperation unterzogen haben, fanden Bittermann et al. heraus, dass eine kleine präoperative Schallleitungskomponente ( $\leq 30$  dB) die Chance auf einen besseren postoperativen ABG-Verschluss steigert. Ihre Ergebnisse ergaben in der Gruppe der unter 41-Jährigen einen Anteil von 76,3% mit einem postoperativen Verschluss der Schallleitungskomponente auf  $\leq 10$  dB bei einer präoperativer Schallleitungskomponente von  $\leq 30$  dB. Bei einer präoperativen Schallleitungskomponente  $> 30$  dB lag der Anteil in der gleichen Altersgruppe 15,7 Prozentpunkte niedriger. Auch in der Gruppe der über 40-Jährigen hatte eine kleine präoperative Schallleitungskomponente einen positiven Einfluss auf den postoperativen ABG-Verschluss. Bei präoperativer Schallleitungskomponente von  $\leq 30$  dB lag der Anteil mit einem postoperativen Verschluss der Schallleitungskomponente auf  $\leq 10$  dB bei 77,6%, während er bei einer präoperativen Schallleitungskomponente von  $> 30$  dB bei nur 67,9% lag [131]. Obwohl auch unsere Studienergebnisse hohe Erfolgsquoten bei Fällen mit einem kleinen präoperativen ABG (75,5% bei  $ABG_{\text{prä}} \leq 10$  dB) zeigen, fanden wir eine signifikant höhere Rate von Fällen mit negativen Werten für den relativen Verschluss der Schallleitungskomponente im Vergleich zu den Teilkohorten mit höherem präoperativen ABG. (Abbildung 18)

Obwohl die Durchführung einer Steigbügeloperation in Fällen mit einem präoperativen ABG  $\leq 20$  dB insgesamt sicher ist und als Behandlungsoption in Betracht gezogen werden kann, unterstützen wir die Aussagen von Lavy et al. und Lippy et al.: Patienten mit einer kleinen

präoperativen ABG sollten mit äußerster Vorsicht ausgewählt, nach erfolgter Operationsaufklärung gründlich beraten und lediglich von erfahrenen Chirurgen am Steigbügel operiert werden [150, 156].

## 5. Zusammenfassung

In dieser retrospektiven explorativen Beobachtungsstudie wurden Faktoren untersucht, die für die postoperative Hörfähigkeit von Patienten nach einer Stapesoperation bestimmend sind. Es wurde unter anderem der Einfluss des Alters, des Geschlechts, des präoperativen Hörvermögens, der Operationsart und des verwendeten Prothesentyps untersucht.

Während weder das Alter noch das Geschlecht einen Einfluss auf das Operationsergebnis hatten, war die als technisch sehr anspruchsvoll geltende Revisions-Operation gegenüber der Primär-Operation mit einer geringeren Hörverbesserung verbunden.

Weiterhin fiel die Erfolgsquote bei sehr geringer präoperativer Schallleitungskomponente kleiner aus als bei Patienten mit einer präoperativen Schallleitungskomponente zwischen 20 und 30 dB.

Da bei Steigbügeloperationen aufgrund des Carhart-Effekts eine genaue Analyse der postoperativen Höregebnisse notwendig ist, wurden zur Beurteilung des Operationserfolges – relativ zum präoperativen Zustand – zusätzlich die beiden innovativen Ergebnisparameter „relative Verbesserung der Schallleitungskomponente“ und „relativer Hörgewinn“ verwendet. Die Anwendung dieser ergab, dass das Operationsergebnis von der präoperativen Knochenleitungsschwelle und der präoperativen Schallleitungskomponente abhängig zu sein scheint. So führte eine höhere mittlere präoperative Knochenleitungsschwelle zu einem höheren relativen Hörgewinn und einem geringeren relativen Verschluss der Schallleitungskomponente.

Weiterhin konnte festgestellt werden, dass es bei einer kleinen präoperativen Schallleitungskomponente eine signifikant höhere Rate von Fällen mit einem postoperativ negativen Wert für den relativen Verschluss der Schallleitungskomponente gab. Patienten mit einem derartigen präoperativen audiologischen Befund sollten daher sehr gezielt ausgewählt werden, es sollten möglichst alle das Operationsergebnis negativ beeinflussenden Faktoren reduziert werden und die optimale Prothese sollte nur von erfahrenen Chirurgen eingesetzt werden.

Diese Arbeit soll einen Anstoß dazu geben, das postoperative Hören als multifaktorielles Ergebnis zu betrachten und vor allem den individuellen Nutzen für den Patienten zu berücksichtigen. Es bleibt zu hoffen, dass konfirmatorische Studien mit einheitlichen Messparametern gemäß den Richtlinien des *Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS)* die aufgestellten Hypothesen in Zukunft belegen und eventuell weitere Faktoren für den Erfolg einer

Stapesoperation feststellen können. Auch wenn davon auszugehen ist, dass der zu erwartende kontinuierliche Erfahrungsgewinn in der Stapeschirurgie und die fortschreitende Materialentwicklung zu einer weiteren Optimierung der Hörergebnisse nach einer Stapesoperation beitragen werden, bin ich der Auffassung, dass sowohl die Primär- als auch die Revisions-Stapesoperation insgesamt sichere und vielversprechende Behandlungsoptionen bei Otosklerose sind.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Oken, L. (1843). Dritter Teil. Biologie. In: *Lehrbuch der Naturphilosophie*. 3., neu bearb. Aufl. (S. 343-395). Zürich: Schultheß.
2. Zenner, HP. (2011): *Hearing – the gateway to speech and cognition*. Deutsches Ärzteblatt, **108**(25): 425.
3. Berendt, J.-E. (1985) *Nada Brahma - die Welt ist Klang*. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt-Taschenbuch-Verlag.
4. Politzer, A. (1862). *Über Ankylose des Steigbügels mit dem ovalen Fenster*. Allg. Wien Med Zeitung, **7**(220-221): 246-247.
5. Politzer, A., *Lehrbuch der Ohrenheilkunde*. 1878: Enke.
6. Müller, J., Geyer, G. & Helms, J. (1994). Die Wiederherstellung der Schallübertragung im Mittelohr durch Rekonstruktion der Gehörknöchelchenkette in ihrem physiologischen Verbund. Erste Ergebnisse der Amboßrekonstruktion mit Ionomerzement. *Laryngo-Rhino-Otol.*, **73**(03): 160-163.
7. Frings, S. & Müller, F. (2017). Auditorisches System, Stimme und Sprache. In J. C Behrends (Hrsg.), *Duale Reihe Physiologie* (S.671-88). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
8. Probst, R. (2008). Anatomie und Physiologie des Ohres. In: R. Probst, G. Grevers & H. Iro (Hrsg.), *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde* (3., korrigierte und aktualisierte Auflage) (S. 145). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
9. Schünke, M., Schulte, E. & Schumacher, U. (Hrsg.). (2006). *Prometheus - LernAtlas der Anatomie. Kopf und Neuroanatomie* (S. 146-51). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
10. Hick C. & A. (Hrsg.). (2020). Vestibuläres und auditorisches System. In: *mediscript Kurzlehrbuch Physiologie* (S. 417-41). München: Urban&Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
11. Huber, A.M. & Eiber, A. (2011). Schwingungseigenschaften der Ossikel und der Cochlea und deren Bedeutung für unser Gehör. *HNO*, **59**: 255-60.
12. Strenger, T., Brandstetter, M., Stark, T. & Böhnke, F. (2018). Neue klinische Anwendungen der Laser-Doppler-Vibrometrie in der Otologie. *HNO*, **66**: 265-279.
13. Hoth S., Mühler, R., Neumann, K. & Walger M. (Hrsg.). (2014). Anatomische und physiologische Grundlagen. In: *Objektive Audiometrie im Kindesalter*. (S. 5-19). Berlin [u.a.]: Springer-Verlag.
14. Müller, W.A., Frings, S. & Möhrlein, F. (Hrsg.). (2015). Das Gehör. In *Tier- und Humanphysiologie*. (S. 487-511). Berlin [u.a.]: Springer-Verlag.
15. Goldstein, E. B. (Hrsg.). (1997). Physiologische Grundlagen des Hörens. In: *Wahrnehmungspsychologie. Eine Einführung*. (S. 322). Heidelberg [u.a.]: Spektrum, Akademischer Verlag.
16. Huppelsberg, J. & Walter, K. (Hrsg.). (2014). *Kurzlehrbuch Physiologie*. (S. 311-21). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
17. Geiger, J. (2018). Hören und Sprechen: Kommunikation des Menschen. In: H.-C. Pape, A. Kurtz & S. Silbernagl (Hrsg.), *Physiologie* (8. Auflage) (S. 736-53). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
18. Trepel, M. (Hrsg.). (2017). *Neuroanatomie - Struktur und Funktion* (S.238-41). München: Elsevier.
19. Deutsches Grünes Kreuz e.V. (2021). Informationsportal für Gesundheit. Verfügbar unter: <https://dgk.de/gesundheit/hoeren-und-sehen/hoeren/hoerschaeden.html>

20. World Health Organisation (2021). Deafness and hearing loss. Verfügbar unter: [https://www.who.int/health-topics/hearing-loss#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/hearing-loss#tab=tab_1).
21. Ellermeier, W. & Hellbrück J. (2008). Hören, Psychoakustik und Audiologie. In: S. Weinzierl (Hrsg.), *Handbuch der Audiotechnik*. (2008): Berlin [u.a.]: Springer-Verlag.
22. Bisdas, S. et al. (2009). Ohr. In: M. Reiß (Hrsg.), *Facharztwissen HNO-Heilkunde* (S. 139-249). Heidelberg: Springer-Verlag.
23. Mudry, A. & Dekany, Z. (2004). *Adam Politzer (1835–1920): His Medical Studies and Publications in Hungarian*. *Otology & Neurotology*, **25**(1),72-78.
24. Statistisches Bundesamt, Destatis (Hrsg.). *DRG-Statistik 2018: Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern*. Verfügbar unter: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/operationen-prozeduren-5231401187014.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/operationen-prozeduren-5231401187014.pdf?__blob=publicationFile) (Stand: 18.09.2019)
25. Chole, R. A. & McKenna, M. (2001). *Pathophysiology of Otosclerosis*. *Otology & Neurotology*, **22**: 249-257.
26. Karosi, T. & Sziklai, I. (2010). *Etiopathogenesis of otosclerosis*. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, **276**(9): 1337-1349.
27. Markou, K. & Goudakos J. (2009). *An overview of the etiology of otosclerosis*. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, **266**: 25-35.
28. Strutz, J. & Kwok, P. (2017). Hör- und Gleichgewichtsorgane. In: J. Strutz & W. Mann (Hrsg.), *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie* (3., unveränderte Auflage). (S. 240 – 379). Stuttgart [u.a.]: Georg Thieme Verlag.
29. Declau, F. et al. (2007) *Prevalence of Histologic Otosclerosis: An Unbiased Temporal Bone Study in Caucasians*. *Advances in oto-rhino-laryngology*, **65**: 6-16.
30. Arnold, W. (1999). Ohr. In G. Seifert (Hrsg.), *HNO-Pathologie* (S.265-546). Berlin [u.a.]: Springer.
31. Arnold, W. & Ganzer, U. (Hrsg.). (2011). *Checkliste Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde* (5., komplett überarbeitete und aktualisierte Auflage). Stuttgart [u.a.]: Georg Thieme Verlag.
32. Albrecht, W. (1923). *Über die Vererbung der konstitutionell sporadischen Taubstummheit, der hereditären Labyrinthschwerhörigkeit und der Otosclerose*. *Archiv für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde*, **110**(1): 15-48.
33. Thys, M. & Van Camp, G. (2009). *Genetics of Otosclerosis*. *Otology & Neurotology*, **30**: 1021-1032.
34. Schrauwen, I. & Van Camp, G. (2010). *The Etiology of Otosclerosis: A Combination of Genes and Environment*. *Laryngoscope*, **120**: 1195-1202.
35. Tomek, M.S. et al. (1998). *Localization of a gene for otosclerosis to chromosome 15q25-q26*. *Hum Mol Genet.*, **7**(2): 285-90.
36. Van Den Bogaert, K. et al. (2001). *A second gene for otosclerosis, OTSC2, maps to chromosome 7q34-36*. *Am J Hum Genet.*, **68**(2): 495-500.
37. Chen, W. et al. (2002). *Linkage of otosclerosis to a third locus (OTSC3) on human chromosome 6p21.3-22.3*. *J Med Genet.*, **39**(7): 473-7.
38. Brownstein, Z. et al. (2006). *Chromosomal mapping and phenotypic characterization of hereditary otosclerosis linked to the OTSC4 locus*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, **132**(4): 416-424.
39. Van Den Bogaert, K. et al. (2004). *A fifth locus for otosclerosis, OTSC5, maps to chromosome 3q22–24*. *Journal of Medical Genetics*, **41**(6): 450-453.

40. Thys, M. et al. (2007). *A seventh locus for otosclerosis, OTSC7, maps to chromosome 6q13–16.1*. European Journal Of Human Genetics, **15**: 362-68.
41. Bel Hadj Ali, I. et al. (2008). *A new locus for otosclerosis, OTSC8, maps to the pericentromeric region of chromosome 9*. Hum Genet. **123**(3): 267-72.
42. Schrauwen, I. et al. (2011). *A new locus for otosclerosis, OTSC10, maps to chromosome 1q41–44*. Clinical Genetics, **79**(5): 495-497.
43. McKenna, M.J. et al. (1998). *Association of COL1A1 and otosclerosis: evidence for a shared genetic etiology with mild osteogenesis imperfecta*. Am J Otol., **19**(5): 604-610.
44. Karosi, T. et al. (2008). *Disease - Associated Novel CD46 Splicing Variants and Pathologic Bone Remodeling in Otosclerosis*. The Laryngoscope, **118**(9): 1669-1676.
45. Thys, M. et al. (2007). *The coding polymorphism T263I in TGF- $\beta$ 1 is associated with otosclerosis in two independent populations*. Human Molecular Genetics, **16**(17): 2021-2030.
46. Lehnerdt, G. et al. (2007). *Signaling by Way of Type IB and II Bone Morphogenetic Protein Receptors Regulates Bone Formation in Otospongiosis*. The Laryngoscope, **117**(5): 812-816.
47. Lehnerdt, G. et al. (2008). *Immunohistochemical evidence of BMP-2, -4 and -7 activity in otospongiosis*. Acta Oto-Laryngologica, **128**(1): 13-17.
48. Schrauwen, I., Ealy, M., Huentelman, M.J., et al. (2009). *A Genome-wide Analysis Identifies Genetic Variants in the RELN Gene Associated with Otosclerosis*. Am J Hum Genet., **84**(3): 328-338.
49. Gristwood, R.E. & Venables, W.N. (1983). *Pregnancy and otosclerosis*. Clinical Otolaryngology & Allied Sciences, **8**: 205-10.
50. Lippy, W.H., Berenholz, L.P., Schuring, A.G., et al. (2005). *Does pregnancy affect otosclerosis?* Laryngoscope, **115**(10): 1833-6.
51. Niedermeyer, HP., Arnold, W., Schuster, M., et al. (1999). *Untersuchungen zu einer möglichen Masernviruspersistenz in der Otosklerose*. Otolaryngol Nova, **9**: 87–91.
52. Karosi, T., Kónya, J., Szabó L.Z., et al. (2005). *Codetection of Measles Virus and Tumor Necrosis Factor - Alpha mRNA in Otosclerotic Stapes Footplates*. Laryngoscope, **115**(7): 1291-7.
53. Schneider-Schaulies, S. & ter Meulen, V. (2002). *Modulation of immune functions by measles virus*. Springer Semin Immunopathol., **24**(2): 127-48.
54. Kerdiles, Y.M., Sellin, C.I., Druelle, J. & Horvat, B. (2006). *Immunosuppression caused by measles virus: role of viral proteins*. Rev. Med. Virol., **16**: 49-63.
55. Karosi, T., Jókay, I., Kónya, J., et al. (2007). *Expression of measles virus receptors in otosclerotic, non-otosclerotic and in normal stapes footplates*. Eur Arch Otorhinolaryngol., **264**(6): 607-613.
56. Arnold, W., Busch, R., Arnold, A. et al. (2007). *The influence of measles vaccination on the incidence of otosclerosis in Germany*. Eur Arch Otorhinolaryngol., **264**(7): 741-748.
57. Sørensen, M.S., et al. (1988). *The Role of Type II Collagen Autoimmunity in Otosclerosis Revisited*. Acta Oto-Laryngologica, **105**(3-4): 242-247.
58. Hoth, M. & Wischmeyer E. (2016). *Spezifisches zelluläres Immunsystem*. In J. Behrends et al. (Hrsg.), *Duale Reihe Physiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
59. Horneff, G. & Wahn, V. (2007). *HLA-B27-assoziierte Arthritiden — Spondylarthropathien*. In: D. Reinhardt (Hrsg.), *Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter* (S. 482-485). Berlin [u.a.]: Springer Verlag.

60. Gregoriadis, S., et al. (1982). *HLA Antigens and Otosclerosis: A Possible New Genetic Factor*. Archives of Otolaryngology, **108**(12): 769-771.
61. Dahlqvist, Å., et al. (1985). *HLA Antigens in Patients with Otosclerosis*. Acta Oto-Laryngologica, **100**(1-2): 33-35.
62. Miyazawa, T., et al. (1996). *HLA associations in otosclerosis in Japanese patients*. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, **253**(8): 501-503.
63. Bernstein, J.M., Shanahan, T.C. und Schaffer, F.M. (1996). *Further Observations on the Role of the MHC Genes and Certain Hearing Disorders*. Acta Oto-Laryngologica, **116**(5): 666-671.
64. Singhal, S.K., et al. (1999). *Genetic correlation in otosclerosis*. Am J Otolaryngol, **20**(2): 102-5.
65. Pedersen, U., et al. (1983). *HLA-A, -B, -C antigens in otosclerosis*. The Journal of Laryngology & Otology, **97**(12): 1095-1097.
66. Chobaut, J.C., et al. (1982). *HLA Antigens in Otosclerosis*. Otology & Neurotology, **3**(3): 241-242.
67. Häusler, R. (2000). *Advances in Stapes surgery*. Laryngo-Rhino-Otol., **79**(S2): 95-139.
68. Metasch, M.-L., et al. (2018). *Diagnostik und operative Therapie der Otosklerose*. Laryngo-Rhino-Otol., **97**(08): 563-578.
69. Feldmann, H. (1960). *Die geschichtliche Entwicklung der Hörprüfungsmethoden*. Kurze Darstellung und Bibliographie von den Anfängen bis zur Gegenwart. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
70. Ganz, H. und Jahnke, V. (Hrsg.). (2013) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Berlin [u.a.]: De Gruyter.
71. Pschyrembel, W. (Hrsg.). (2019). *Klinisches Wörterbuch mit klinischen Syndromen und Nomina Anatomica*. (254. neubearbeitete Auflage). Berlin [u.a.]: De Gruyter.
72. Lenarz, T. und Boeninghaus, H.-G. (Hrsg.). (2012). *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Berlin [u.a.]: Springer Verlag.
73. Perez, R., de Almeida, J., Nedzelski, J.M. & Chen, J.M. (2009). *Variations in the "Carhart Notch" and Overclosure After Laser-Assisted Stapedotomy in Otosclerosis*. Otol Neurotol., **30**: 1033-1036.
74. Carhart, R. (1959). *Clinical application of bone conduction audiometry*. Arch Otolaryngol., **51**(6): 798-808.
75. Wegner, I., Bittermann, A.J.N. & Hentschel M.A. (2013). *Pure-tone Audiometry in Otosclerosis: Insufficient Evidence for the Diagnostic Value of the Carhart Notch*. Otolaryngology-Head and Neck Surgery **149**(4). Los Angeles, CA: SAGE Publications.
76. Mrowinski, D., Scholz, G. & Steffens, T. (Hrsg.). (2017). *Audiometrie*. Stuttgart [u.a.]: Georg Thieme Verlag.
77. Nelting, M. und Bergan, C. (Hrsg.). (2003). *Hyperakusis*. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
78. Lehnhardt, E. und Hesse, G. (Hrsg.). (2009). *Praxis der Audiometrie*. Stuttgart [u.a.]: Georg Thieme Verlag.
79. Terkildsen, K., Osterhammel, P. & Bretlau, P. (1973). *Acoustic Middle Ear Muscle Reflexes in Patients With Otosclerosis*. Archives of Otolaryngology, **98**(3): 152-155.
80. Vincent, R., Sperling, N.M., Oates, J. & Jindal, M. (2006). *Surgical Findings and Long-Term Hearing Results in 3,050 Stapedotomies for Primary Otosclerosis: A Prospective Study with the Otology-Neurotology Database*. Otology & Neurotology, **27**: 25-47.
81. Schrader, M. (1998). *Geschichte der Otosklerose*. Otorhinolaryngol Nova, **8**: 1-6.
82. Politzer, A. (Hrsg.). (1913). *Geschichte der Ohrenheilkunde*. Vol. 2. Stuttgart: Enke.

83. Kessel, J. (1877). *Über das Mobilisieren des Steigbügels durch Ausschneiden des Trommelfelles, Hammers und Ambosses bei Undurchgängigkeit der Tuba*. Archiv für Ohrenheilkunde, **13**(1): 69-88.
84. Politzer, A. (1893). *Ueber primäre Erkrankung der knöchernen Labyrinthkapsel*. Zeitschr Ohrenheil., **25**:309-27.
85. Shea, J.J. (1988). *Thirty years of stapes surgery*. Cambridge University Press.
86. Shea, J.J., Sanabria, F. & Smyth G.D.L. (1962). *Teflon Piston Operation for Otosclerosis*. Archives of Otolaryngology, **76**(6):516-521.
87. Shea, J.J. (1958). *Fenestration of the oval window*. The Annals of otology, rhinology, and laryngology, **67**(4):932-951.
88. Shea, J.J., (1961). *A five-year report on fenestration of the oval window with vein graft*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.
89. Thomas, J.P., et al. (2018). *Techniken der Stapedotomie*. Laryngo-Rhino-Otol., **97**(04): 236-237.
90. Hildmann, H. & Sudhoff, H. (2006). Stapes Surgery. In H. Hildmann und H. Sudhoff (Hrsg.), *Middle Ear Surgery* (S. 112-19). Berlin [u.a.]: Springer-Verlag.
91. Minovi, A., Probst, G. & Dazert, S. (2009). *Aktuelle Aspekte zur chirurgischen Therapie der Otosklerose*. **57**(3):273-286.
92. Lailach, S. & Zahnert, T. (2016) *Grundlagen der Ohrchirurgie*. Laryngo-Rhino-Otol., **95**:855-877.
93. Rettinger, G., Hosemann, W.G., Hüttenbrink, K.-B. & Werner, J.A. (Hrsg.). (2017). *HNO-Operationslehre*. (5., vollständig überarbeitete Auflage). Stuttgart [u.a.]: Georg Thieme Verlag.
94. Anson, B.J., Donaldson, J.A. (1973). *Surgical Anatomy of the Temporal Bone and Ear*. (2. Auflage). Philadelphia [u.a.]: Saunders.
95. Schuknecht, H.F. (1972). *Stapedectomy Operation – For Hearing Loss from Otosclerosis*. Sound: Its Uses and Control. **1**(4): 16-21
96. Hesse, G. (Hrsg.). (2015). *Mittelohrbedingte Innenohrschwerhörigkeit*. In: *Innenohrschwerhörigkeit*. (S. 153). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
97. Sziklai, I., Batta, T.J. & Karosi, T. (2009). *Otosclerosis: an organ-specific inflammatory disease with sensorineural hearing loss*. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, **266**(11): 1711-1718.
98. Zirkler, J., Rahne, T. & Plontke, S. (2016). *Stapes surgery for otosclerosis using a new titanium prosthesis with a superelastic nitinol clip*. Berlin/Heidelberg: Springer.
99. Dost, P., Arweiler-Harbeck, D. & Jahnke, K. (2005). *A prospective evaluation of the Essen titanium stapes prosthesis\**. Clinical Otolaryngology, **30**:21-24
100. Neumann, A. & Jahnke, K. (2003). *Biomaterials for ossicular chain reconstruction. A review*. Materialwissenschaft und Werkstofftechnik. **34**(12):1052-1057.
101. Beutner, D. & Hüttenbrink, K.-B. (2009). *Passive and active middle ear implants*. German Medical Science (GMS) Current Topics in Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, Vol. 8.
102. Brar, T., Passey, J.C. & Agarwal, A.K. (2012). *Comparison of hearing outcome using a Nitinol versus Teflon prosthesis in stapedotomy*. Acta Oto-Laryngologica, **132**(11):1151-1154.
103. Hornung, J., Zenk, J. & Schick, B. (2007). *First experiences with a new nickel-titanium piston with a shape memory feature*. HNO, **55**(2): 104-8.
104. Beutner, D. & Huttenbrink K.B. (2007). *Use of a nickel–titanium piston with a shape memory feature [1]*. HNO, **55**(11): 848-50.

105. Shea, J.J. (1998). *A personal history of stapedectomy*. The American journal of Otolology, **19**(5): S2-S12.
106. Ruckenstein, M.J. & Nicolli, E.A. (2012). *Is there a "best" stapes prosthesis?* The Laryngoscope, **122**:2123-24.
107. Heinz Kurz GmbH. Medizintechnik. *Prothesen für die Stapesplastik*. Verfügbar unter: <http://epaper.kurzmed.de/epaper.html> (Stand: 06.11.2020).
108. Laske, R.D., et al. (2011). *The influence of prosthesis diameter in stapes surgery: a meta-analysis and systematic review of the literature*. Otol Neurotol., **32**(4): 520-8.
109. Hüttenbrink, K.-B. (2003). *Biomechanics of Stapesplasty: A Review*. Otol Neurotol., **24**(4): 548-57.
110. Riemann, R. (2012). *Fragen für die Facharztprüfung*. Laryngo-Rhino-Otol., **91**(10): 668-668.
111. Schwager, K. (2007). *Acute complications during middle ear surgery: part 2: Accidens in classical stapes surgery and their solutions*. HNO, **55**(5): 411-6.
112. Baghi, M., Bloching, M.B., Hosemann, W., Iro, H., et al. (2009). *Chirurgische Therapie*. In: M. Reiß (Hrsg.), *Facharztwissen HNO-Heilkunde. Differenzierte Diagnostik und Therapie* (S. 845-999). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
113. Albera, R., Canale, A., Lacilla, M., et al. (2004). *Delayed Vertigo after Stapes Surgery*. Laryngoskope. **114**(5): 860-2.
114. Salvinelli, F., Casale, M. & Vitaliana, L. (2004). *Delayed peripheral facial palsy in the stapes surgery: can it be prevented?*. Elsevier Inc.
115. Rettinger, G., Hosemann, W.G., Hüttenbrink, K.-B. & Werner, J.A. (Hrsg.) (2017). *Stapeschirurgie*. In *HNO-Operationslehre* (5., vollständig überarbeitete Auflage). Stuttgart [u.a.]: Georg Thieme Verlag.
116. Kujala, J., Aalto, H., Ramsay, H., et al. (2008). *Simultaneous bilateral stapes surgery*. Acta Otolaryngol., **128**(4): 347-51.
117. Milewski, C., Dornhoffer, J. & DeMeester, C. (1995). *Möglichkeiten des Hörerhalts bei Labyrinth-Fisteln von unterschiedlichem Schweregrad*. Stuttgart [u.a.]: Georg Thieme Verlag.
118. Neumann, A. & Schultz-Coulon, H.J. (2001). *Posterior crus stapedectomy: an obsolete method in otosclerosis surgery?* Laryngorhinootologie, **80**(10): 605-9.
119. Committee on Hearing and Equilibrium. (1995). *Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss\**. Otolaryngology - Head and Neck Surgery, **113**(3): 186-187.
120. Informal Working Group on Prevention of Deafness and Hearing Impairment Programme Planning & WHO. (1991). *Report of the Informal Working Group on Prevention of Deafness and Hearing Impairment Programme Planning*. Geneva, Switzerland. Verfügbar unter: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/58839>
121. Brusis, T. (2017). *Aus der Gutachtenpraxis: Einteilung der Schwerhörigkeit nach WHO-Kriterien*. Laryngo-Rhino-Otol., **96**: 45-46.
122. Shah, V. & Ganapathy, H. (2018). *Factors Affecting the Outcome of Stapes Surgery*. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg., **70**(2): 256-261.
123. De Bruijn, A.J., Tange, R.A. & Dreschler, W.A. (2001). *Efficacy of evaluation of audiometric results after stapes surgery in otosclerosis. I. The effects of using different audiologic parameters and criteria on success rates*. Otolaryngol Head Neck Surg., **124**(1): 76-83.
124. Gurgel, R.K., Rackler, R.K., Dobie, R.A. & Popelka G.R. (2012) *A New Standardized Format for Reporting Hearing Outcome in Clinical Trials*. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, **147**(5): 803-807.

125. De Bruijn, A.J., Tange, R.A. & Dreschler, W.A. (2001). *Efficacy of evaluation of audiometric results after stapes surgery in otosclerosis. II. A method for reporting results from individual cases.* Otolaryngol Head Neck Surg., **124**(1): 84-9.
126. Koschack, J., (2008). *Standardabweichung und Standardfehler: der kleine, aber feine Unterschied.* Z Allg Med., **84**: 258-260. Stuttgart [u.a.]: Georg Thieme Verlag.
127. Backhaus, K., Erichson, B., Plinke, W. & Weiber, R. (2018). *Multivariate Analysemethoden.* Berlin [u.a.]: Springer Gabler.
128. Euser, A.M., et al. (2009). *Cohort Studies: Prospective versus Retrospective.* Nephron Clinical Practice, **113**(3): c214-c217.
129. Koopmann, M., Weiss, D., Savvas, E., et al. (2015). *Outcome measures in stapes surgery: postoperative results are independent from preoperative parameters.* Eur Arch Otorhinolaryngol., **272**(9):2175-81.
130. Sperling, N.M., Sury, K., Gordon, J. & Cox, S. (2013). *Early Postoperative Results in Stapedectomy.* Otolaryngology–Head and Neck Surgery, **149**(6):918-923.
131. Bittermann, A.J.N., Rovers, M.M., Tange, R.A., Vincent, R., et al. (2011). *Primary Stapes Surgery in Patients With Otosclerosis: Prediction of Postoperative Outcome.* Arch Otolaryngol–Head & Neck Surgery, **137**(8):780-784.
132. Lundman, L., Strömbäck, K., Björnsne, A., et al. (2019). *Otosclerosis revision surgery in Sweden: hearing outcome, predictive factors and complications.* European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, **277**(1): 19-29.
133. Wegner, I., Vincent, R., Derks, L.S.M., Rauh, S.P., et al. (2018). *An internally validated prognostic model for success in revision stapes surgery for otosclerosis.* The Laryngoscope, **128**(10): 2390-2396.
134. Goldenberg, R.A. & Berliner, K.I. (1995). *Reporting operative hearing results: does choice of outcome measure make a difference?* Am J Otol., **16**(2):128-35.
135. Dhooge, I., Stéphanie, D., Thomas, M., et al. (2018). *Long-term hearing results of stapedotomy: analysis of factors affecting outcome.* Eur Arch Otorhinolaryngol., **275**(5): 1111-1119.
136. Bakhos, D., Lescanne, E., Charretier, C. & Robier, A. (2010). *A review of 89 revision stapes surgeries for otosclerosis.* European Annals of Otorhinolaryngology–Head and Neck diseases, **127**: 177-82.
137. Nassiri, A.M., Yawn, R.J., Dedmon, R.J., et al. (2019). *Audiologic and surgical outcomes in endoscopic revision stapes surgery.* The Laryngoscope, **129**: 2366-70.
138. Blijleven, E.E., Wegner, I., Tange R.A., et al. (2019). *Revision Stapes Surgery in a Tertiary Referral Center: Surgical and Audiometric Outcomes.* Annals of Otology, Rhinology & Laryngology, **128**(11): 997-1005.
139. Yeh, C.F., Wang, M.C., Chu, C.H., et al. (2019). *Predictors of hearing outcomes after stapes surgery in otosclerosis.* Acta Otolaryngol., **139**(12): 1058-1062.
140. Khorsandi, A., Jalali, M.M. & Shoshi D. (2018). *Predictive factors in 995 stapes surgeries for primary otosclerosis.* The Laryngoscope, **128**(10): 2403-2407.
141. Sabbe, A., Verhaert, N., Joossen, I., et al. (2015). *Otosclerosis: Shift in bone conduction after stapedotomy.* Acta oto-rhino-laryngologica Belgica, **11**: 183-189.
142. Cook, J.A., Krishnan, S. & Fagan P.A. (1995). *Quantifying the Carhart effect in otosclerosis.* Clinical Otolaryngology & Allied Sciences, **20**(3): 258-261.
143. Gatehouse, S. & Browning, G.G. (1982). *A re-examination of the Carhart effect.* British Journal of Audiology, **16**(4): 215-20.
144. Rapier, J.J., Thedoraki G.E., Manjali, J.G., et al. (2019). *Stapes Surgery for 121 Patients With Mixed Hearing Loss.* Ear, Nose & Throat Journal.

145. Marchese, M.R., Conti, G., Cianfrone, F., et al., (2019). *Predictive role of audiological and clinical features for functional results after stapedotomy*. *Audiol Neurootol.*, **14**(5): 279-85.
146. Wegner, I., Verhagen, J.J., Stegeman, I., Vincent, R., et al. (2016). *A systematic review of the effect of piston diameter in stapes surgery for otosclerosis on hearing results*. *Laryngoscope*, **126**(1): 182-90.
147. Tenney, J., Arriaga, M.A., Chen, D.A., et al. (2008). *Enhanced hearing in heat-activated-crimping prosthesis stapedectomy*. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, **138**: 513-7.
148. Schrötzlmair, F., Suchan, F., Kisser, U., et al. (2013). *Promising clinical results of an innovative self-crimping stapes prosthesis in otosclerosis surgery*. *Otol Neurotol.*, **34**(9): 1571-5.
149. Manickavasagam, J., Lancer, H., Zaman, A. & Lancer, J. (2012). *Stapes Surgery: National Survey of British Otologists*. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery*, **147**: 221-222.
150. Lavy, J. & McClenaghan, F. (2018). *Stapes Surgery in Patients with a Small Air-Bone Gap*. *Ear, Nose & Throat Journal*, **97**(7): 198-212.
151. Salvinelli, F., Casale, M., Trivelli, M., et al. (2003). *Otosclerosis and Stapedoplasty in Older Adults*. *J Am Geriatr Soc.*, **50**(8): 1396-400.
152. Somers, Th., Declau, F., Kuhweide, R. & Robillard, Th. (2007). *Otosclerosis*. *Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica*, **3**: 3-10.
153. Lippy, W.H. & Berenholz, L.P. (2008). *Pearls on otosclerosis and stapedectomy*. *Ear Nose Throat J.*, **87**(6): 326-8.
154. American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery. *Practice Management: Clinical Indicators for Otolaryngology*. Foundation Position Statement. Verfügbar unter: <https://www.entnet.org/content/clinical-indicators>.
155. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC). S2K-Leitlinie. *Chronisch mesotympanale Otitis media (CMOM)*. AWMF-Register-Nr.:017/074. (2020). Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/017-074.html>.
156. Lippy, W.H., Burkey, J.M., Schuring, A.G. & Rizer, F.M. (1997). *Stapedectomy in Patients With Small Air-Bone Gaps*. *The Laryngoscope*, **107**(7): 919-922.

## 7. Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1 SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER ANATOMIE DES OHRES: EINTEILUNG IN ÄUßERES OHR, MITTELOHR UND INNENOHR.....	2
ABBILDUNG 2 SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER GEHÖRKNÖCHELCHENKETTE: SCHALLÜBERTRAGUNG VOM MITTEL- ZUM INNENOHR .....	3
ABBILDUNG 3 STEIGBÜGEL, STAPES LINKS: ANSICHT VON OBEN UND VON MEDIAL .....	4
ABBILDUNG 4 COCHLEA, HÖRSCHNECKE: (A) QUERSCHNITT DURCH EINE WINDUNG DER COCHLEA UND (B) AUSSCHNITTSVERGRÖßERUNG: CORTI-ORGAN WÄHREND DES AUSSCHLAGS EINER WANDERWELLE .....	6
ABBILDUNG 5 OTOSKLEROSEHERD, SCHLÄFENBEINSCHNITT: INAKTIVE, SKLEROTISCHE PHASE IM ZENTRUM, AKTIVE, SPONGIÖSE PHASE RECHTS.....	11
ABBILDUNG 6 KONTINUIERLICHES SPEKTRUM: DARSTELLUNG ALLER GENETISCHEN FAKTOREN, DIE AN DER KOMPLEXEN FORM DER OTOSKLEROSE BETEILIGT SEIN KÖNNEN, SOWIE DEREN EIGENSCHAFTEN .....	12
ABBILDUNG 7 VERGLEICH DER HÄUFIGKEIT (%) DER STATIONÄREN BEHANDLUNG VON OTOSKLEROSE BEI GEGEN DAS MASERNVIRUS GEIMPFTEN UND UNGEIMPFTEN PERSONEN IN DEUTSCHLAND BEZOGEN AUF DAS JAHR 1993. PERSONEN, DIE DAS 25. LEBENSJAHR VOLLENDET HATTEN, WURDEN ALS ÜBERWIEGEND UNGEIMPFT DEFINIERT (BLAU), PERSONEN BIS EINSCHLIEßLICH 25 JAHRE ALS ÜBERWIEGEND GEIMPFT (ROT).....	15
ABBILDUNG 8 VERGLEICH DER PROZENTUALEN VERÄNDERUNG DER HÄUFIGKEIT DER STATIONÄREN BEHANDLUNG VON OTOSKLEROSE ZWISCHEN 1993 UND 2004 BEI GEGEN DAS MASERNVIRUS GEIMPFTEN UND UNGEIMPFTEN PERSONEN IN DEUTSCHLAND UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES GESCHLECHTS. (ROT = GEIMPFT, ≤ 25 JAHRE; BLAU = UNGEIMPFT, > 25 JAHRE) .....	16
ABBILDUNG 9 SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER ÄTIOPATHOGENETISCHEN FAKTOREN DER OTOSKLEROSE .....	19
ABBILDUNG 10 POSITION DER STIMMGABEL BEI DEN VERSUCHEN NACH RINNE, WEBER UND GELLÉ .....	20
ABBILDUNG 11 REFLEXBOGEN DES STAPEDIUSREFLEXES: BEI BESCHALLUNG DES LINKEN OHRES WERDEN FASERN DES LINKEN HÖRNERVS AKTIVIERT. ES FOLGEN VERSCHIEDENE UMSCHALTSTATIONEN IM HIRNSTAMM, U. A. IM NCL. COCHLEARIS, DEM OBEREN OLIVENKOMPLEX UND DEM NCL. NERVI FACIALIS. DURCH GEKREUZTE REFLEXBAHNEN IST DER REFLEX BEI BESCHALLUNG NUR EINES OHRES IM NORMALFALL SOWOHL IPSI- ALS AUCH KONTRALATERAL NACHWEISBAR [78]. .....	25
ABBILDUNG 12 BEFUND EINES PATIENTEN MIT OTOSKLEROSE: REGELRECHTES TYMPANOGRAMM MIT EINSEITIG VERKLEINERTER A-KURVE .....	26
ABBILDUNG 13 ADAM POLITZER (1835-1920).....	28

ABBILDUNG 14 SCHEMATISCHER SCHNITT DURCH DIE NISCHE DES OVALEN FENSTERS UND DAS VESTIBULUM: KRITISCHE ABSTÄNDE IN DER UMGEBUNG DER STAPESSCHENKEL.....	30
ABBILDUNG 15 FLUSSDIAGRAMM DES STUDIENDESIGNS: STUDIENGEEIGNETE FÄLLE, AUSGESCHLOSSENE FÄLLE MIT BEGRÜNDUNG, EINGESCHLOSSENE FÄLLE SOWIE AUFTEILUNG IN DIE TEILKOHORTEN .....	39
ABBILDUNG 16 KUMULATIVE MITTLERE REINTONAUDIOGRAMME DER KOHORTE (A) UND DER BEIDEN TEILKOHORTEN (B, C).....	50
ABBILDUNG 17 BEREICHE DES RELATIVEN HÖRGEWINNS UND DES RELATIVEN VERSCHLUSSES DER SCHALLLEITUNGSKOMPONENTE IN PRIMÄR- UND REVISIONS-STAPESOPERATIONEN. DIE BOXPLOTS ZEIGEN DEN INTERQUARTILSBEREICH, DEN MEDIAN, DAS MINIMUM UND DAS MAXIMUM. OBERHALB DER GESTRICHELTEN LINIE HANDELT ES SICH UM EIN POSITIVES OPERATIONSERGEBNIS. DIE KREISE ZEIGEN ALLE EINZELFÄLLE (ROT = REVISIONSFÄLLE, GRAU = PRIMÄRFÄLLE).....	51
ABBILDUNG 18 KORRELATION ZWISCHEN PRÄ- UND POSTOPERATIVER AUDIOMETRIE: JEDER KREIS BEZIEHUNGSWEISE JEDES DREIECK IM STREUDIAGRAMM ENTSPRECHEN EINEM FALL. UNTERHALB DER HORIZONTAL GESTRICHELTEN LINIE KAM ES POSTOPERATIV ZU KEINEM RELATIVEN HÖRGEWINN. DIE VERTIKAL GESTRICHELTEN LINIEN ZEIGEN DIE GRUPPENEINTEILUNG FÜR WEITERE ANALYSEN. ....	54
ABBILDUNG 19 KORRELATION ZWISCHEN PRÄ- UND POSTOPERATIVER AUDIOMETRIE: JEDER KREIS BEZIEHUNGSWEISE JEDES DREIECK IM STREUDIAGRAMM ENTSPRECHEN EINEM FALL. UNTERHALB DER HORIZONTAL GESTRICHELTEN LINIE KAM ES POSTOPERATIV ZU KEINEM RELATIVEN HÖRGEWINN. DIE VERTIKAL GESTRICHELTEN LINIEN ZEIGEN DIE GRUPPENEINTEILUNG FÜR WEITERE ANALYSEN. ....	57
ABBILDUNG 20 KUMULATIVE MITTLERE REINTONAUDIOGRAMME JE NACH AUSMAß DER PRÄOPERATIVEN SCHALLLEITUNGSKOMPONENTE.....	62

## 8. Tabellenverzeichnis

TABELLE 1 HEREDITÄRE (ERBLICH-GENETISCHE) UND ERWORBENE HÖRSTÖRUNGEN. URSACHEN, LOKALISATION UND BEISPIELE .....	8
TABELLE 2 OTOSKLEROSEFÄLLE NACH ALTERSKLASSEN UND GESAMT IN DEUTSCHEN KRANKENHÄUSERN IM JAHR 2018.....	10
TABELLE 3 ZUSAMMENFASSUNG DER MIT DER OTOSKLEROSE IN ZUSAMMENHANG STEHENDEN GENE UND DEREN MERKMALE.....	13
TABELLE 4 ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE DES CD46-SPEZIFISCHEN IMMUNFLUORESCENZTESTS AN OTOSKLEROTISCHEN, NICHT-OTOSKLEROTISCHEN UND NORMALEN STAPESPROBEN IN ZUSAMMENHANG MIT EINEM POSITIVEN MASERNVIRUSNACHWEIS DURCH DIE REVERSE-TRANSKRIPTASE-PCR .....	15
TABELLE 5 NACHWEIS VON HLA-ANTIGENEN BEI PATIENTEN MIT OTOSKLEROSE, VERGLEICH MIT DER KONTROLLGRUPPE SOWIE VERSTÄRKTES FAMILIÄRES AUFTRETEN BESTIMMTER HLA-ANTIGENE.....	18
TABELLE 6 A-G MÖGLICHE OHRBEFUNDE BEIM STIMMGABELTEST NACH WEBER UND RINNE .....	21
TABELLE 7 PROTHESENTYPEN UND DEREN FUNKTIONSPRINZIPIEN [106] .....	33
TABELLE 8 INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN, MÖGLICHKEITEN ZU DEREN VERHINDERUNG SOWIE DEREN MANAGEMENT .....	34
TABELLE 9 EINTEILUNG DER SCHWERHÖRIGKEIT IN SCHWEREGRADE.....	41
TABELLE 10 BEISPIEL FÜR EIN SCHLECHTES HÖRERESULTAT TROTZ VERRINGERUNG DER SCHALLEITUNGSKOMPONENTE .....	43
TABELLE 11 AUSGANGSMERKMALE, INTRAOPERATIVE BEFUNDE, PRÄ-/POSTOPERATIVE ERGEBNISSE DER AUDIOMETRIE SOWIE NACHBEOBACHTUNGSZEIT DER KOHORTE, DER PRIMÄR-OP-TEILKOHORTE UND DER REVISIONS-OP-TEILKOHORTE .....	49
TABELLE 12 ERGEBNISSE DER UNIVARIATEN ANALYSEN: EINFLUSS DER UNABHÄNGIGEN VARIABLEN AUF DAS ERGEBNIS „RELATIVER HÖRGEWINN“ .....	52
TABELLE 13 ERGEBNIS DER MULTIVARIATEN ANALYSE: EINFLUSS DER UNABHÄNGIGEN VARIABLEN AUF DAS ERGEBNIS „RELATIVER HÖRGEWINN“ .....	53
TABELLE 14 ERGEBNIS DER UNIVARIATEN ANALYSEN: EINFLUSS DER UNABHÄNGIGEN VARIABLEN AUF DAS ERGEBNIS „RELATIVE VERBESSERUNG DER SCHALLEITUNGSKOMPONENTE“ .....	55
TABELLE 15 ERGEBNIS DER MULTIVARIATEN ANALYSE („FULL MODEL“): EINFLUSS DER UNABHÄNGIGEN VARIABLEN AUF DAS ERGEBNIS „RELATIVE VERBESSERUNG DER SCHALLEITUNGSKOMPONENTE“ .....	56
TABELLE 16 AUSGANGSMERKMALE INTRAOPERATIVE BEFUNDE, PRÄ-/POSTOPERATIVE ERGEBNISSE DER AUDIOMETRIE SOWIE NACHBEOBACHTUNGSZEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER PRÄOPERATIVEN SCHALLEITUNGSKOMPONENTE.....	59

TABELLE 17 KREUZTABELLE: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN PRÄOPERATIVER SCHALLEITUNGSKOMPONENTE UND HÖRGEWINN/-VERLUST .....	63
TABELLE 18 KREUZTABELLE: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN PRÄOPERATIVER SCHALLEITUNGSKOMPONENTE UND RELATIVEM VERSCHLUSS DER SCHALLEITUNGSKOMPONENTE .....	63

## **9. Lebenslauf**

## 10. Danksagung

Ich möchte mich bedanken bei Herrn Professor Dr. med. J. Müller für die Überlassung des Studienthemas und die aufschlussreichen Operationen. Ferner möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. med. M. Schuster für die konstruktive Kritik und die hilfreichen Anregungen bedanken. Weiterhin danke ich Herrn Dr. K. Sharaf für die stetige, vielfältige und zuverlässige Hilfe bei allen inhaltlichen und formellen Fragen und die aufmunternden Worte zur rechten Zeit. Mein Dank gilt auch Herrn Dr. I. Grüninger, der mir bei der Literaturrecherche und den grafischen Darstellungen mit Rat und Tat zu Seite stand. Weiterhin möchte ich mich bei Frau K. Manz bedanken, die mir in der Statistik zuverlässig und kompetent zur Seite stand. Beistand und Rat fand ich auch bei Herrn D. Polterauer, der mir viele wichtige Anregungen gab und mir bei allen Verständnisfragen half. Meine Verbundenheit gilt auch den Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität, die mir unter anderem mit Kaffee und Kuchen die Zeit vor dem Computer erträglich machten.

Größten Dank möchte ich auch meinen Eltern aussprechen: Ohne euch, stünde ich jetzt nicht da wo ich stehe und hätte währenddessen nicht so viel Spaß gehabt. Danke auch an meine liebe Schwester Constanze Roth. Danke, dass ich so viel von dir lernen darf. Herzlichen Dank auch an Herrn und Frau Roth, die Kommata an die richtige Stelle gesetzt haben und so die Arbeit lesbar gemacht haben. Und zu guter Letzt, danke Christian, für unglaublich schöne Tage fernab vom Schreibtisch und die ausgezeichnete Verpflegung. Ich liebe dich.

## 11. Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

**Prognostische Faktoren für das audiologische Outcome in Primär-  
und Revisions-Stapesoperationen**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

*München, den 19.07.2022*

*Annalena Hilpert*

---

Ort, Datum

---

Unterschrift Doktorandin