

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen- und Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-
Chirurgie
(Direktor Univ.- Prof. Dr. med. Werner Hosemann)
der Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Chronische zentrale Trommelfellperforationen, deren Prävalenz und prädisponierende Faktoren

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Medizin
(Dr. med.)

der

Medizinischen Fakultät

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald

2006

vorgelegt von: Noack, Mathias

geb. am: 11.05.1981
in: Herzberg/E.

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. Kroemer
1. Gutachter: Prof. Dr. med. W. Hosemann
2. Gutachter: Priv. Doz. Dr. Dr. h.c. T. Zahnert

Ort, Raum: HNO-Klinik der Universität Greifswald
Tag der Disputation: 24.05.2007

Meinen Eltern.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Zielstellung	2
2. Patienten und Methode	4
2.1. Allgemeines zum Ablauf der Studie.....	4
2.2. Aufbau des Anamnese- und des Befundungsbogens.....	4
2.3. Auswertung der erworbenen Daten.....	8
3. Ergebnisse	10
3.1. Charakterisierung der gesamten untersuchten Population.....	10
3.2. Häufigkeit der chronischen zentralen Trommelfellperforation und Charakterisierung der betroffenen Personen.....	11
3.3. Berechnung prädisponierender Faktoren.....	18
3.4. Weitere Untersuchungsergebnisse in der gesamten untersuchten Population.....	20
4. Diskussion	29
4.1. Anatomie des normalen Trommelfells (Membrana tympani).....	29
4.2. Definition einer chronischen Trommelfellperforation.....	32
4.3. Ätiologie.....	33
4.4. Prädisponierende Faktoren der Patienten.....	34
4.5. Pathogenese chronischer zentraler Trommelfellperforationen.....	36
4.6. Histopathologie des Trommelfells und des Mittelohres bei chronischen zentralen Perforationen.....	38
4.7. Klinik und Diagnostik.....	39
4.8. Therapie.....	40
4.9. Bewertung der Verfahrensweise zur Erhebung der Daten und Repräsentativität der Patientenauswahl.....	42
4.10. Interpretation des Ergebnisses zur Prävalenz chronischer mesotympanaler Trommelfellperforationen und Vergleich mit anderen Studien.....	44
4.11. Interpretation der Ergebnisse bezüglich der Faktoren mit eventueller pathogenetischer Relevanz für die Entstehung von chronischen Trommelfellperforationen.....	49
4.12. Weitere Teilergebnisse und Vergleich mit anderen Studien.....	51
4.13. Resultate und Schlussfolgerungen.....	53
5. Zusammenfassung	54
6. Abkürzungsverzeichnis	56
7. Literaturverzeichnis	57
Lebenslauf.....	67
Danksagung.....	68
Eidesstattliche Erklärung.....	69

1. Einleitung und Zielstellung

Akute Trommelfellperforationen können als Folge einer akuten Mittelohrentzündung oder nach einem Trauma auftreten. Sie können aber auch iatrogen erzeugt werden, zum Beispiel zur Behandlung eines Mittelohrergusses [9, 104, 10, 74].

Obwohl das Trommelfell eine hohe Spontanheilungstendenz besitzt, kann es bei einigen Membranen zu einer Störung der Wundheilung kommen. Die Perforation persistiert. Für die Pathogenese dieses bleibenden Defektes werden hauptsächlich genetische Faktoren vermutet, daneben scheinen aber zahlreiche noch weniger gut untersuchte Begleitfaktoren verantwortlich zu sein [8, 9, 14, 20, 33, 98].

Mögliche Folgen einer solchen chronischen Trommelfellperforation¹ sind eine Schalleitungsschwerhörigkeit und rezidivierende Mittelohrentzündungen, die wiederum zu einer Schädigung des Innenohres führen können. [41, 69, 82, 95]

Die Häufigkeit einer chronischen zentralen Trommelfellperforation bei Erwachsenen wird in den Industriestaaten Nordeuropas auf Werte unter 1 % geschätzt [9]. Es wird angenommen, dass sie in sozioökonomisch ärmeren Ländern höher ist [15, 31, 60].

Für Deutschland gibt es bisher keine Angaben zur Prävalenz persistierender Trommelfellperforationen.

Prävalenzstudien leisten einen entscheidenden Beitrag zur Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes einer Population. Sie ermöglichen auch eine Bewertung der sozioökonomischen Bedingungen dieser Erkrankung und können damit die Bedeutung präventiver Maßnahmen, der Therapie und der Entwicklung neuer Therapiestrategien unterstreichen.

Untersuchungen aus anderen europäischen Ländern sind aus mehreren Gründen nicht immer untereinander vergleichbar [15, 77, 78, 86, 94]. Vor allem eher allgemeine Angaben, wie „chronische Otitis media“ ohne eine weitere Differenzierung, erschweren den Vergleich und die Auswertung der Häufigkeiten in den einzelnen Populationen. Auch die u n-

¹ Der Begriff „chronische Trommelfellperforation“ ist im Gegensatz zum angloamerikanischen Raum im deutschsprachigen Bereich nicht üblich. Dieser erscheint aber sinnvoll, da im Allgemeinen Befund, Symptomatik und Therapie weitestgehend unabhängig von der Ursache (zum Beispiel Entzündung, akzidentelle oder iatrogene Verletzung) sind. Auch im Tiermodell ist der Begriff der chronischen Trommelfellperforation etabliert.

terschiedlichen Ziele der Studien, Untersuchungsmethoden, anderen Zusammensetzungen der untersuchten Populationen (oft nur eine Altersgruppe oder nur das männliche Geschlecht) und die Probandenzahlen sind ein Problem bei der systematischen Gegenüberstellung.

Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz chronischer Trommelfellperforationen bei Erwachsenen zu ermitteln. Dazu sollten 1.000 Probanden ab dem 18. Lebensjahr aus Greifswald und Umgebung untersucht werden. Neben der Erfassung der beidseitigen Befunde am Ohr und Trommelfell sowie der Untersuchung von Nase und Mundhöhle sollten anhand eines einheitlichen Fragebogens mögliche Risikofaktoren und Begleiterkrankungen eruiert werden.

2. Patienten und Methoden

2.1. Allgemeines zum Ablauf der Studie

Die Durchführung der Studie „Häufigkeit einer chronischen Trommelfellperforation“ wurde durch die Ethikkommission der Ärztekammer Mecklenburg -Vorpommern bei der Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald am 27.01.2004 befürwortet (Reg. -Nr.: III UV 03/04). Im März 2004 wurde mit den Untersuchungen begonnen, die bis Februar 2006 andauerten. Als Studienpopulation dienten 1.000 freiwillige Probanden ab dem vollendeten 18. Lebensjahr, die sich wegen nicht HNO-ärztlichen Beschwerden in niedergelassenen Arztpraxen (Allgemeinarztpraxis Dr. med. G. Schuldt-Nierbert, Augenarztpraxis Dr. med. Seidlein) und in Kliniken der Ernst-Moritz-Arndt-Universität (Klinik für Orthopädie, -für Dermatologie und -für Augenheilkunde) in Greifswald befanden. Patienten in Arztpraxen machten etwa 40 % der untersuchten Population aus. An den jeweiligen Tagen der Stichprobenerhebung war dem Untersucher nicht bekannt, wegen welcher Erkrankung die Patienten sich in Behandlung befanden. Dadurch wurde die Bedingung einer möglichst zufälligen Auswahl gewährleistet.

Jedem Patienten wurde vor Befragung und Untersuchung ein Aufklärungsbogen über die Untersuchung des Ohres, der Mundhöhle und der Nase ausgehändigt und diese über die freiwillige Teilnahme und über den Ablauf der Studie aufgeklärt. Des Weiteren war ein schriftliches Einverständnis in einer Patienteneinwilligung (nach § 40 Abs. 1, Satz 2 und Abs 2., AMG) erforderlich. Damit erklärte sich der Proband¹ auch einverstanden, dass eventuell vorliegende Befunde eines behandelnden Hals-Nasen-Ohrenarzt eingefordert werden durften.

2.2. Aufbau des Anamnese- und des Befundungsbogens

Die *Anamnese* begann zunächst mit der Aufnahme allgemeiner Informationen über den Patienten, wie Alter, Geschlecht, Beruf oder ehemalige Berufstätigkeit, Raucheranamnese

¹ In dieser Arbeit werden die Begriffe „Patient“ und „Proband“ synonym für die einzelnen Teilnehmer der gesamten untersuchten Studienpopulation verwendet

und Befragung über mögliche Belastungen durch Schadstoffe sowie der familiären Vorgeschichte. Die Medikamentenanamnese beschränkte sich auf solche mit Einwirkung auf das Immunsystem (Kortikosteroide, Zytostatika).

Der Proband wurde dann über zurzeit oder früher vorhandene Beschwerden am Ohr befragt, wie Otorrhoe, Ohrenscherzen, Jucken im Gehörgang (Hinweise auf Gehörgangsekzem), Schwerhörigkeit, Schwindel, Tinnitus, Druckgefühl und Wiederhall der eigenen Stimme (Autophonie). Weiterhin wurde nach der Frequenz von Infektionen des oberen Respirationstraktes, Nasenatmungsbehinderung und Sodbrennen gefragt. Weitere Fragen

Tabelle 2.1.: Inhalt der Anamnese spezieller bekannter Krankheitsbilder, Erkrankungen des Ohres und durchgeführte Eingriffe

Erkrankung	Zeit
Diabetes mellitus Reduzierter Immunstatus Allergien Metabolische Störungen wie Hypoparathyreodismus und Kollagenosen Rezidivierende und chronische Infektionen: chronische Tonsillitis, chronische Sinusitis Nasenrachentumore Wegener-Granulomatose Lippen-Kiefer-Gaumenspalte Gastroösophageale Refluxkrankheit	
Ohrassozierte Erkrankungen in der Anamnese	Ohr-Seite
Akute Otitis media Chronische Otitis media Scharlach Masernotitis Mittelohrtuberkulose Mastoiditis Fazialisparese	
Traumata des Ohres	
Schlag auf das Ohr Stichverletzungen Wassersportassoziierte Verletzungen Schweißperlenverletzungen Explosionstrauma Reinigungsverletzung	
Operationen im Hals-Nasen-Ohrengbiet	
Parazentese, Paukenröhrchen Mittelohroperationen (Antrotomie, Mastoidektomie, Tympanoplastik, Radikaloperation) Tonsillektomie, Adenotomie Nasenoperationen Nebenhöhlenoperationen Lippen-Kiefer-Gaumenspaltenoperation	

bezogen sich auf spezielle Krankheiten, die mit chronischen zentralen Trommelfellperforationen verknüpft sein könnten, z.B. die Wegener-Granulomatose. Ebenso wurden frühere Erkrankungen des Ohres, Traumata und Operationen, sowie deren Zeitpunkt ermittelt (siehe Tabelle 2.1.).

Die *klinische Untersuchung* begann mit der äußeren Inspektion von Nase, Mund und der Ohrmuschel. Notiert wurden Veränderungen wie eine Abweichung der äußeren Nasenform, Zustände nach Operationen (z.B. Verschluss einer Lippenpalte, Ohroperationen) und Entzündungen, sowie Tumoren.

Bei der anterioren Rhinoskopie mit Spekulum und elektrischer Stirnlampe wurden das Nasenseptum (Septumdeviation, Septumperforation), die Nasenmuscheln (Hyperplasie, Schwellungen) und die Schleimhaut (Schleimhautpolypen, Entzündungen) beurteilt.

Bei der Untersuchung der Mundhöhle und des sichtbaren Oropharynx mit Hilfe eines Holzmundspatels und elektrischer Stirnlampe wurde hier nach Entzündungsvorgängen (chronische Tonsillitis) oder nach erfolgten Operationen (Tonsillektomie, chirurgischer Verschluss einer Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte) gesucht.

Das äußere Ohr wurde auf Narben, Schwellungen und Druckschmerz hin beurteilt. Es folgte die Untersuchung des Gehörganges und des Trommelfells durch Nutzung eines batteriebetriebenen Kaltlicht-Otoskopes (KaWe Piccolight® F.O.) mit 3-facher Vergrößerung. Dabei wurde auf das Vorliegen einer Perforation, Kalkplatten, atrophe Narben und Veränderungen als Folge einer vorherigen Operation hin gesucht. Des Weiteren wurde ein Valsalva-Versuch zur Tubenfunktionsprüfung und zur Feststellung sehr kleiner Trommelfellperforationen (Luftaustritt durch das Trommelfell?) durchgeführt.

Bei Auftreten eines Zerumen obturans wurde kein Versuch unternommen, diesen bei der Untersuchung zu entfernen. In diesem Fall wurde zunächst ein Valsalva- und Toynbee-Versuch durchgeführt und der Patient nach dabei auftretenden Symptomen im Ohr (Rauschen, Pfeifen, Knacken, Druckgefühl) befragt. Der Patient wurde gebeten, den Trommelfellbefund später von einem HNO-Arzt nach einer Gehörgangreinigung erheben zu lassen. Dieser Befund wurde später angefordert.

Schließlich erfolgten die Versuche nach Weber und Rinne mit Hilfe einer Stimmgabel mit 512 Hz (c²). Dabei wurde eine Lateralisation im Weber-Versuch und ein positiver (+) oder negativer (-) Rinne-Versuch protokolliert.

Eine chronische zentrale Trommelfellperforation wurde definiert als Defekt der Pars tensa des Trommelfells bei erhaltenem Anulus fibrocartilagineus und einer Defektdauer von mindestens 3 Monaten. Das Datum des Auftretens der Perforation lies sich aus den Angaben der Patienten über eine seit einem spezifischen Zeitpunkt vorhandene Ohrsymptomatik (Otorrhoe, Hörminderung, Tinnitus), z.B. nach einer Otitis media oder Parazentese, abschätzen.

Alle Untersuchungsergebnisse wurden in einem einheitlichen selbstgefertigten Vordruck notiert. In diesem Vordruck waren pathologische Befunde aufgeführt, die angekreuzt wurden, wenn sie bei dem jeweils untersuchten Patienten anzutreffen waren (Tabelle 2.2 zeigt dies am Beispiel für die Untersuchung des Ohres). Für die Skizzierung spezifischer Befunde wurden Abbildungen aus dem Anamnese- und Befundungsblatt der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald verwendet.

<u>Tabelle 2.2.: Dokumentation möglicher Befunde am Ohr</u>	
<u>Äußeres Ohr</u>	<u>Gehörgang</u>
Narben Schwellung Rötung Tumor Tragusdruckschmerz	Rötung Schuppung Schwellung Zerumen obturans Sekretion Polypen Exostosen
<u>Trommelfell</u>	<u>Trommelfellperforation</u>
Reflex an typischer Stelle vorhanden Gefäßinjektionen Farbveränderungen Narben: Atrophie Kalkplaques, Retraktionen	Lokalisation Anzahl Zustand der Mittelohrschleimhaut: Rötung, Polypen, Granulation Sekretion: serös, trüb, eitrig, Blut

2.3. Auswertung der erworbenen Daten

Die Sammlung der einzelnen Patientendaten erfolgte zunächst in den dafür vorbereiteten Anamnese- und Befundungsbogen. Die Informationen wurden anschließend in elektronischer Form in einem vorbereiteten Datenblatt in Microsoft Excel 2000 eingegeben und so die quantitative Auswertung der einzelnen Merkmale ermöglicht.

Die Berechnung der statistischen Werte übernahm zum größten Teil das Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin (PD Dr. med. Henry Völzke und Mitarbeiter). Als Auswertungsprogramme dienten das SPSS (Statistical Packages for the Social Sciences; SPSS GmbH) und Microsoft Excel 2000.

Für die Berechnung der Prävalenz wurde zunächst eine direkte Altersstandardisierung durchgeführt. Diese ist aufgrund der unterschiedlichen Altersstruktur einzelner Populationen notwendig. Erst dann kann ein Vergleich der errechneten Häufigkeiten unter Bevölkerungsgruppen erfolgen. Bei der Berechnung wurden zunächst die Häufigkeiten und die Verteilung der Perforationen in den einzelnen Altersklassen, nach Geschlecht getrennt, aufgetragen. Anschließend erfolgte die prozentuale Aufrechnung und der Ausgleich mit einer Standard-Normalpopulation. Die Wahl der Standardnormalpopulation ist beliebig, es müssen aber die untereinander zu vergleichenden Populationen immer auf die gleiche Standardnormalpopulation altersstandardisiert werden. Hier wurde als Normalpopulation die „neue“ Europäische Standardbevölkerung genutzt, wie sie von der WHO für Altersstandardisierungen empfohlen wird.

Für die statistische Berechnung von Risikofaktoren wurde die Häufigkeit einzelner potentieller prädisponierender Faktoren der Probanden mit Perforation den Probanden ohne Perforation gegenübergestellt. Es folgte die Errechnung der Odds Ratios, das heißt, die Chance an einer chronischen Trommelfellperforation zu erkranken, wenn man diesen Risikofaktor besitzt. Das Ergebnis zur Berechnung von Odds Ratios (OR) kann Werte von < 1 , $= 1$ und > 1 annehmen. Wird für einen Risikofaktor ein Odds Ratio > 1 errechnet, so haben diese Probanden eine erhöhte Chance, eine chronische zentrale Trommelfellperforation zu entwickeln. Für die Berechnung der statistischen Signifikanz wurde ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant festgelegt (unter diesem p-Wert wird die Alternativhypothese angenommen, in diesem Fall gilt der Risikofaktor in der Gruppe der Exponierten als signifikant

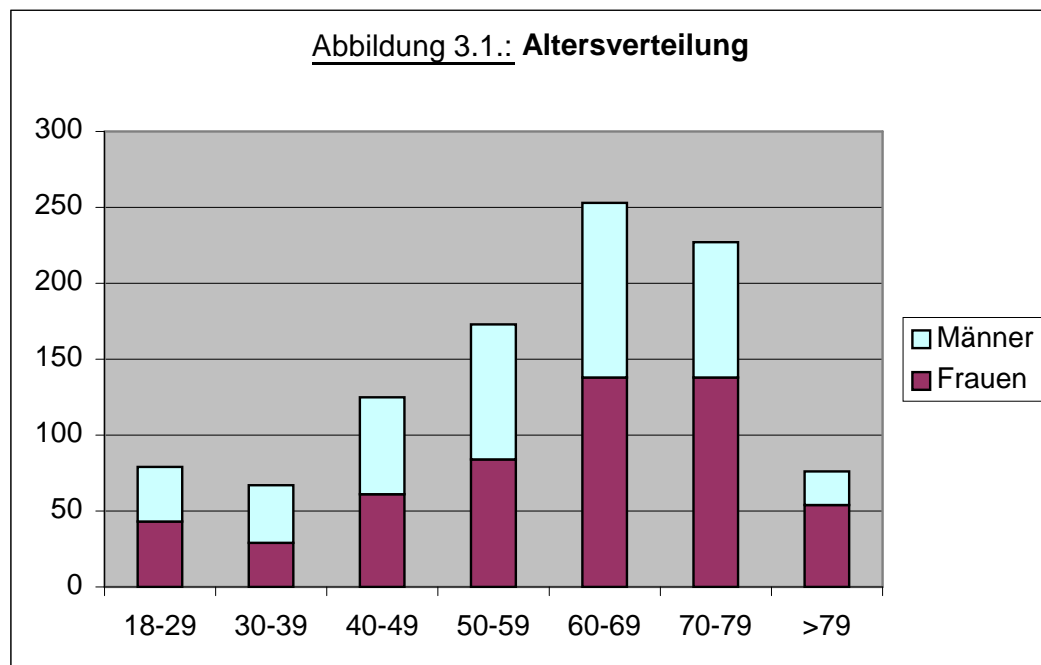
erhöht). Als Testverfahren zur Errechnung der p-Werte diente der Fisher`s exact-Test (mit dem Programm SPSS und Microsoft Excel 2000).

Weiterhin wurden aus den Odds Ratios mit Hilfe eines zweiseitigen Fisher`s exact - Test die minimalen Größen einer möglichen Fall -Kontroll-Studie errechnet, die sich als Nachweis eines Risikofaktors mit einer statistischen Power von 80 % anbieten würde. Diese Studien sind notwendig, um einen Risikofaktor mit möglichst geringem Fehler 2. Art (Fehler, die durch die Versuchsplanung entstehen, wie zum Beispiel eine zu geringe Fallzahl) nachzuweisen.

3. Ergebnisse

3.1. Charakterisierung der gesamten untersuchten Population

Insgesamt wurden 1.000 Personen im Alter von 18 bis 93 Jahren untersucht. Davon waren 547 weiblich und 453 männlich. Das Durchschnittsalter betrug 58,7 Jahren. Abbildung 3.1. gibt die Häufigkeiten in den einzelnen Altersgruppen und den Geschlechteranteil wieder.



3.2. Häufigkeit der chronischen zentralen Trommelfellperforation und Charakterisierung der betroffenen Personen

Eine ein- oder beidseitige chronische zentrale Trommelfellperforation wurde bei 9 der 1.000 untersuchten Personen nachgewiesen. Davon waren 5 Probanden männlich. Bei einem Patienten lag eine doppelseitige Perforation vor. In den anderen 8 Fällen waren 6 Mal das rechte und 2 Mal das linke Trommelfell betroffen. Das Durchschnittsalter lag bei $67,2 \pm 10,6$ Jahren. Die Defekte bestanden im Durchschnitt 24,5 Jahre. Eine Perforation existierte bereits 63 Jahre, die kürzeste Perforationsdauer betrug 6 Monate. Die Ursache war anamnestisch bei allen Patienten eine akute Otitis media, die bei 7 Patienten zu einer chronischen Perforation führte. In 2 Fällen wurde wegen der akuten Entzündung eine Parazentese durchgeführt und davon bei einer Patientin ein Paukenröhrchen gelegt. Nach diesen Eingriffen blieb die Spontanheilung aus. Das Durchschnittsalter der Betroffenen lag bei Beginn der Perforation bei 40 Jahren (9-83 Jahre). Einen Überblick der Charakteristika der Probanden mit chronischer Trommelfellperforation liefert die Tabelle 3.1.

Für die Prävalenzberechnung war wegen der unterschiedlichen Altersstruktur der untersuchten Population im Vergleich zur Normalbevölkerung Europas (Europa-Standardbevölkerung, ermittelt durch das Statistische Bundesamt) eine Altersstandardisierung notwendig. Die Berechnung wurde vom Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin (PD Dr. med. Henry Völzke und Mitarbeiter) durchgeführt. Es wurde eine Gesamtprävalenz bei 9 betroffenen Probanden von 0,45 % mit einem Konfidenzintervall (Bereich in dem der Wert mit 95 %-iger Sicherheit liegt) von 0,03 bis 0,87 für die chronische zentrale Trommelfellperforation berechnet.

Eine chronische zentrale Trommelfellperforation wurde bei einer weiteren weiblichen Person erfolgreich durch eine Tympanoplastik behandelt. Bei Einbeziehung dieser Person in die altersstandardisierte Prävalenzberechnung wird ein Wert von 0,54 % mit einem Konfidenzintervall von 0,08 bis 0,99 berechnet. Diese Prävalenz liefert also einen Wert für diejenigen Personen, die eine chronische Trommelfellperforation aufweisen beziehungsweise wegen einer solchen bereits behandelt wurden.

Tabelle 3.1.: Allgemeine Charakterisierung der Probanden mit Trommelfellperforation	
Anzahl	9
Alter	67,2 ± 10,6
Männer	5 (55,6 %)
Frauen	4 (44,4 %)
Perforationen	10
Rechts	7
Links	3
Durchschnittliche Dauer	24,5 Jahre
Altersstandardisierte Prävalenz der Perforation	0,45 %
Konfidenzintervall	0,03-0,87
Altersstandardisierte Prävalenz bei Einbeziehung der Personen mit erfolgreich therapierter chronischer Perforation	0,54 %
Konfidenzintervall	0,08-0,99

3.2.1. Symptome

Bei der Erhebung der Anamnese klagten 8 von 9 (89 %) der betroffenen Patienten über eine Hörminderung der Seite mit der Trommelfellperforation. 5 Patienten (55,5 %) berichteten von rezidivierender oder dauerhafter Otorrhoe der betroffenen Seite. Rezidivierende Otorrhoen traten zumeist gleichzeitig mit einer Erkältungskrankheit der oberen Luftwege auf. An einem dauerhaften Tinnitus litten 3 (33,3 %) der Betroffenen. Somit berichteten 6 der Erkrankten (66,7 %) von mehr als einem durch die Perforation bedingten Symptom. Keiner der Patienten klagte über Schmerzen, Schwindel oder Druckgefühl im Ohr, beziehungsweise erlitt Komplikationen wie Fazialisparese oder Meningitis. Einen Überblick über die gesamte Häufigkeit von Ohrsymptomen in der betroffenen Population gibt die Tabelle 3.2. Aus der Tabelle 3.3. ist weiterhin die Symptomatik bei jedem einzelnen Patienten zu entnehmen.

Tabelle 3.2.: Prävalenz und Symptomatik bei den aktuell Betroffenen (bezogen auf 9 Personen mit chronischer Trommelfellperforation¹)

Prävalenz der altersstandardisierten aktuellen Trommelfellperforation	0,45 % (KI 0,03-0,87)
Schwerhörigkeit am betroffenen Ohr	89 %
Otorrhoe	55,5 %
Tinnitus	33,3 %
Mehrere Symptome	66,7 %

¹der Patient mit der doppelseitigen Perforation zeigte rechts und links die gleiche Symptomatik

Tabelle 3.3.: Ohrsymptome auf der Seite der chronischen Trommelfellperforation

	<u>Alter</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Seite</u>	<u>Hörminde- rung</u>	<u>Tinnitus</u>	<u>Otorrhoe</u>	<u>Dauer der Perforation</u>
1	48	männlich	links	+	+	+	5 Jahre
2	62	männlich	rechts	+	-	+	54 Jahre
3	63	männlich	rechts	+	-	+	11 Jahre
4	65	männlich	beidseitig	+/+	-/-	+/+	6 Monate
5	66	weiblich	rechts	+	+	-	40 Jahre
6	66	weiblich	links	-	+	+	10 Jahre
7	70	männlich	rechts	+	-	-	60 Jahre
8	81	weiblich	rechts	+	-	-	63 Jahre
9	84	weiblich	rechts	+	-	-	1 Jahr

Legende: „+“ = Symptom vorhanden „-“ = Symptom nicht vorhanden

3.2.2. Anamnese

4 (44,4 %) der betroffenen Personen arbeiteten in Berufen, die mit erhöhter Exposition gegenüber klima- (Arbeit in der Landwirtschaft) und/oder schadstoffbedingten (zum Beispiel Schweißgase) körperlichen Belastungen verbunden waren. Eine medikamentöse Immunsuppression mit einem Beginn der Therapie vor dem Auftreten der Perforation wurde bei 2 Patienten (22,2 %) durchgeführt. Ein Patient erhielt Methotrexat aufgrund einer Psoriasis, ein weiterer ein Kortikosteroid aufgrund einer rheumatischen Erkrankung.

2 Probanden waren an einer Psoriasis erkrankt, davon war einer von der doppelseitigen Perforation betroffen. 2 (22,2 %) der Erkrankten gaben an, rezidivierende Infektionen der oberen Atemwege im Sinne einer banalen Erkältung zu erleiden. Weitere 2 waren an Diabetes mellitus Typ II erkrankt. 2 Probanden berichteten von einer andauernd behinderten Nasenatmung. An einer Allergie mit einer nasalen Symptomatik litt eine Person (11,1 %). 1 Patient war Raucher mit insgesamt 9 pack years (täglich 10 Zigaretten in 18 Jahren).

Vor der Otitis media, die die Perforation auslöste, waren jeweils 5 (55,6 %) der Betroffenen bereits schon einmal an einer akuten Otitis media in der Kindheit und/oder im Erwachsenenalter erkrankt (siehe Tabelle 3.4.).

Von den übrigen in der Anamnese spezifisch erfragten Erkrankungen, wie Hypoparathyreodismus, Kollagenosen, chronische Tonsillitis, chronische Sinusitis, Gaumenspalte, Wegener-Granulomatose, gastroösophageale Refluxkrankheit und Nasenrachentumoren war keiner der Patienten mit chronischer zentraler Trommelfellperforation betroffen.

Tabelle 3.4.: Häufigkeit begleitender Faktoren bei den zurzeit betroffenen Patienten	
AOM in Kindheit	5 (55,6%)
AOM in Erwachsenenalter	5 (55,6 %)
Exponierter Beruf	4 (44,4%)
Immunsuppression	2 (22,2 %)
Rezidivierende banale Infekte	2 (22,2 %)
Diabetes mellitus	2 (22,2 %)
Nasenatmungsbehinderung	2 (22,2 %)
Raucheranamnese	1 (11,1 %)
Allergie mit nasaler Symptomatik	1 (11,1 %)
Chronische Tonsillitis	0
Chronische Sinusitis	0

3.2.3. Untersuchungsbefunde

A.) Beschreibung der Perforationen

Die Abbildung 3.2. zeigt schematisch Größe und Lage der jeweiligen Trommelfellperforation. Bei 3 Trommelfellen lag eine subtotale Perforation, bei 2 eine große (2 Quadranten betroffen) und bei 5 eine kleine Perforation (1 Quadrant betroffen) vor.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung zeigten 6 Perforationen (60 %) eine Entzündung mit Sekretion (4 sezernierten eitriges-, 2 seröses Sekret), 4 waren trocken (40 %). Von den 7 perforierten Membranen, bei denen keine subtotale Perforation bestand, waren in 6 Fällen (85,7 %) zusätzlich ausgeprägte narbige Veränderungen im Sinne von Kalkeinlagerungen und Verdickungen vorhanden.

Die Membranen im kontralateralen Ohr waren bei 4 Probanden unauffällig, 2 wiesen atrophe Narben auf, 1 Trommelfell enthielt mehrere Kalkplaques und 1 war matt und verdickt nach vorausgegangener Tympanoplastik.

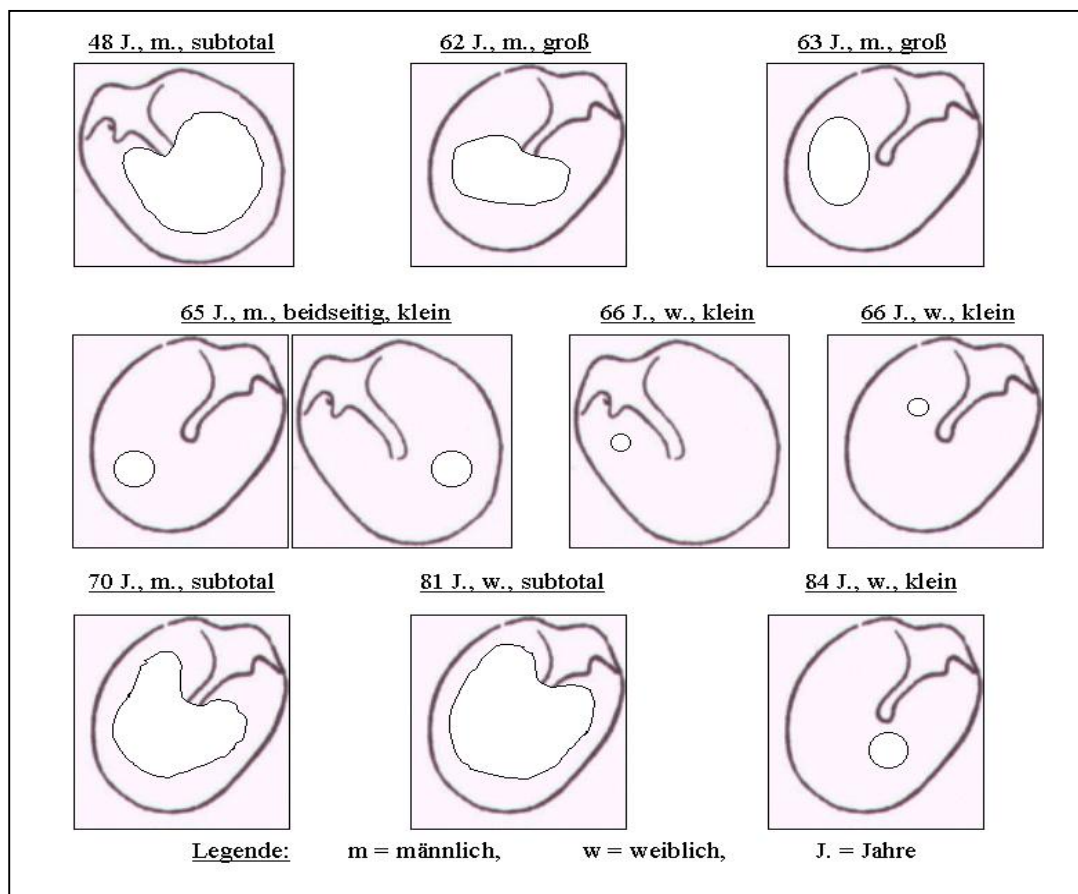


Abbildung 3.2.: perforierte Trommelfelle mit Alter und Geschlecht der Patienten

B.) Die Hörprüfungen nach Weber und Rinne

Eine Hörprüfung nach Weber und Rinne war bei dem Patienten mit der doppelseitigen Trommelfellperforation aufgrund einer beidseitigen hochgradigen Innenohrschwerhörigkeit nicht möglich. Von den anderen 8 Patienten wurde der Ton im Weber-Versuch in 5 Fällen (52,5 %) auf der Seite mit dem defekten Trommelfell und in 3 Fällen (37,5 %) auf der Seite mit der intakten Membran lauter wahrgenommen. Der Rinne-Versuch war bei 6 Personen (75 %) auf der betroffenen Seite negativ und bei 2 Personen (25 %) positiv. Letztere hatten kleine Perforationen. Auf der Seite des intakten Trommelfells fiel der Rinne-Versuch jeweils positiv aus. Einen Überblick der Ergebnisse bei jedem einzelnen betroffenen Patienten gibt Abbildung 3.5.

Tabelle 3.5.: Ergebnis des Weber- und Rinne-Versuches auf der Seite mit dem perforierten Trommelfell bei den Betroffenen			
	<u>Perforation</u>	<u>Lateralisation beim Weber-Versuch</u>	<u>Rinne-Versuch am erkrankten Ohr</u>
1. (48 J.)	links	nach links	-
2. (62 J.)	rechts	nach links	-
3. (63 J.)	rechts	nach links	-
4. (65 J.)	beidseitig	[nicht durchführbar]	-
5. (66 J.)	rechts	nach links	+
6. (66 J.)	links	nach links	+
7. (70 J.)	rechts	nach rechts	-
8. (81 J.)	rechts	nach rechts	-
9. (84 J.)	rechts	nach rechts	-

C.) Hörergebnisse bei vorhandenem Audiogramm

Bei 5 Patienten war ein aktuelles Audiogramm bei dem behandelnden HNO-Arzt beziehungsweise in der HNO-Klinik Greifswald vorhanden. Bei 4 Patienten ließ sich kein aktuelles oder älteres Audiogramm mehr auffinden, beziehungsweise die Probanden wünschten keine weitere тонаudiometrische Untersuchung. Bei der Hörschwellenmessung im Tonaudiogramm wiesen 4 der 5 Patienten eine kombinierte Schallleitungs- und Schallempfindungsschwerhörigkeit auf. Die 5. Patientin war auf dem betroffenen Ohr ertaubt.

D.) Zusätzliche Untersuchungsbefunde

Weitere auffällige Befunde bei der Untersuchung von Mundhöhle, Hals und Nasenraum sind der Tabelle 3.6. zu entnehmen.

Tabelle 3.6.: Zusätzliche Untersuchungsbefunde	
Septumdeviation	4 (44,4 %)
Hypertrophie der Nasenmuscheln	2 (22,2 %)
Hypertrophie der Gaumenmandeln	1 (11,1 %)
Zustand nach Tonsillektomie	2 (22,2 %)

E.) Eingriffe an Hals, Nasen und Ohren in der Anamnese

Insgesamt 7 Patienten waren bereits im HNO-Bereich operiert worden. 2 Patienten (22,2 %) waren tonsillektomiert, bei einem weiteren war ein Tonsillenabszess gespalten worden. Bei 2 Patienten war eine Parazentese durchgeführt worden, davon bei einem mit Einlegen eines Paukenröhrchens. Bei beiden verheilte die Parazenteseöffnung nicht mehr. Ein Mann berichtete von mehreren Nasennebenhöhleneingriffen einige Jahre vor den Ohrbeschwerden. Die selbe Person litt bis vor 5 Jahren an einer beidseitigen chronischen Trommelfellperforation, die jeweils durch eine Tympanoplastik gedeckt wurden. Kurz darauf perforierte eine Membran abermals.

Eine Mittelohroperation über einen retroaurikulären Zugang war bei einem weiteren 63-jährigen Mann in der Kindheit auf der Seite durchgeführt worden, bei der es 40 Jahre später zu einer chronischen Perforation kam. Vermutlich handelte es sich um eine Antrotomie, diese Vermutung konnte jedoch nicht durch die Anamnese oder Krankenaktabgesichert werden.

Einer künftigen Operation zur Therapie ihrer chronischen Trommelfellperforation standen 8 der 9 Patienten ablehnend gegenüber. Zu den Gründen zählten eine bereits durchgeführte erfolglose Tympanoplastik, ein erhöhtes Alter und Angst vor einer Operation.

Der Patient mit der doppelseitigen Perforation plante, eine Tympanoplastik in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik Greifswald durchführen zu lassen.

3.3. Berechnung prädisponierender Faktoren

Die Berechnung der möglichen prädisponierenden Faktoren für eine chronische zentrale Trommelfellperforation erfolgte durch den Häufigkeitsvergleich der anamnestisch ermittelten Erkrankungen und der weiteren Untersuchungsbefunde. Dabei wurde die Population mit Trommelfellperforation dem restlichen Kollektiv der insgesamt 1.000 Probanden gegenübergestellt.

Die Ergebnisse für die begleitenden anamnestischen Faktoren und der Untersuchungsbefunde als mögliche prädisponierende Faktoren sind der Tabelle 3.7. zu entnehmen.

Aus dieser Tabelle ergibt sich für 3 Faktoren ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Bei Patienten, die in ihrer Kindheit mindestens eine akute Mittelohrentzündung erleiden mussten, war die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer chronischen Trommelfellperforation 3,87 Mal höher ($p = 0,046$). Ähnliches gilt für Erwachsene, hier ist die Chance um den Faktor 13,86 erhöht ($p < 0,001$). Auch Immunsupprimierte sind signifikant häufiger betroffen ($p = 0,035$). Bei den übrigen in der Tabelle betrachteten Begleitbedingungen ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$).

Würde man eine Fall-Kontroll-Studie zur Bestätigung der errechneten Odds Ratios bei den Faktoren mit signifikanten Unterschieden durchführen, um ein Ergebnis mit einer statistischen Power von 80 % zu erreichen, müsste man Populationen mit einer jeweiligen Probandenzahl von 15 (AOM in Erwachsenenalter), 33 (AOM in Kindheit) und 48 (Immunsuppression) untersuchen. In diesen Studien müsste man 2 Gruppen mit der eben genannten jeweiligen Probandenzahl bilden: eine Gruppe mit dem Risikofaktor und eine Gruppe ohne Risikofaktor.

Tabelle 3.7.: Signifikanz prädisponierender Faktoren

Faktor	Betroffene (n = 9)	Nicht Be- troffene (n = 991)	Odds Ratio	KI	p- Wert	Gruppengrößen bei Fall- Kontroll-Studien
AOM in Kindheit	5 (55,6 %)	242 (24,4 %)	3,87	1,03 ; 14,52	0,046	33
AOM in Erwachsenenalter	5 (55,6 %)	82 (8,3 %)	13,86	3,65 ; 52,61	< 0,001	15
Exponierter Beruf	4 (44,4 %)	274 (27,6 %)	2,09	0,56 ; 7,68	0,27	141
Immunsuppression	2 (22,2 %)	32 (3,2 %)	8,56	1,71 ; 42,86	0,035	48
Rezidivierende banale Infekte	2 (22,2 %)	79 (7,9 %)	3,3	0,67 ; 16,14	0,16	97
Diabetes mellitus	2 (22,2 %)	184 (18,6 %)	1,25	0,26 ; 6,28	0,68	1.966
Nasenatmungs- behinderung	2 (22,2 %)	213 (21,5 %)	1,04	0,22 ; 5,06	1	54.704
Raucheranamnese	1 (11,1 %)	168 (16,9 %)	0,61	0,08 ; 4,93	1	561
Allergie mit nasaler Symptomatik	1 (11,1 %)	82 (8,3 %)	1,39	0,17 ; 11,22	0,54	1.753
Chronische Tonsillitis	0	31 (3,1 %)	*	*	*	*
Chronische Sinusitis	0	24 (2,4 %)	*	*	*	*
Septumdeviation	4 (44,4 %)	454 (45,8 %)	0,95	0,25 ; 3,55	1	19.830
Hypertrophie der Nasenmuscheln	2 (22,2 %)	171 (17,3)	1,37	0,28 ; 6,65	0,66	1.036
Hypertrophie der Gaumenmandeln	1 (11,1 %)	112 (11,3 %)	0,98	0,12 ; 7,92	1	390.308
Zustand nach Tonsil- lektomie, Adenotomie	2 (22,2 %)	217 (21,9 %)	1,02	0,21 ; 4,94	1	299.791

KI = 95 % Konfidenzintervall
p-Wert: ermittelt durch den Fisher`s exact-Test
* Aufgrund fehlenden Vorkommens in der betroffenen Population können OR, KI und p-
Wert nicht berechnet werden

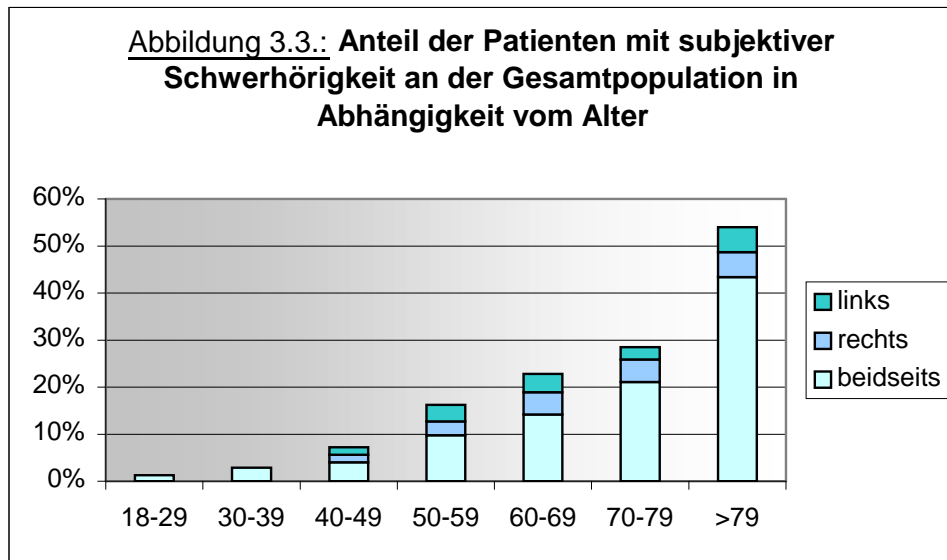
3.4. Weitere Untersuchungsergebnisse in der gesamten untersuchten Population (n = 1.000)

3.4.1. Subjektive otologische Symptome

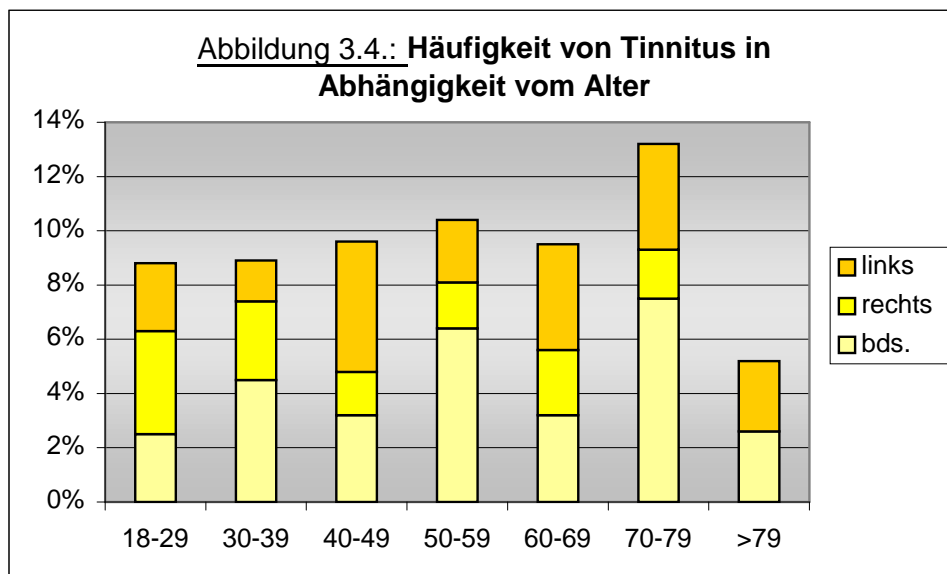
In der Tabelle 3.8. sind die Häufigkeiten der von den Patienten berichteten Ohrsymptome wie Schwerhörigkeit, Schwindel, Otorrhoe, Tinnitus, Schmerzen und Druckgefühl sowie ein erlebter Hörsturz aufgelistet. Nicht in der Tabelle aufgeführt ist die Autophonie, unter der 2 Patientinnen litten.

Tabelle 3.8.: Vorkommen subjektiver Symptome mit Assoziation für Ohrerkrankungen (n = 1.000)	
<u>Symptom</u>	<u>Häufigkeit</u>
Schwerhörigkeit	204 (20,4 %)
davon beidseits	69,6 %
-Rechts	16,7 %
-Links	13,7 %
Schwindel	7 (0,7 %)
Otorrhoe	8 (0,8 %)
davon beidseits	37,5 %
-Rechts	37,5 %
-Links	25 %
Tinnitus	101 (10,1%)
davon beidseits	46,5 %
-Rechts	19,8 %
-Links	33,7 %
Ohrenscherzen	20 (2 %)
davon beidseits	50 %
-Rechts	20 %
-Links	30 %
Druckgefühl	21 (2,1 %)
davon beidseits	42,9 %
-Rechts	33,3 %
-Links	23,8 %
Hörsturz	20 (2 %)
davon beidseits	5 %
-Rechts	45 %
-Links	50 %

Am häufigsten äußerten die Probanden das Symptom Schwerhörigkeit. Insgesamt klagten 20,4 % der Befragten über ein ein- oder beidseitig vermindertes Hörempfinden. Die Abbildung 3.3. zeigt den prozentualen Anteil der Personen an der Gesamtzahl in der jeweiligen Altersgruppe und die betroffene Ohrseite. In der Abbildung ist ersichtlich, dass die prozentuale Häufigkeit mit steigendem Alter zunimmt. Bei den 18-29 Jährigen klagten 1,3 % und bei den über 79 Jährigen 53,9 % über Schwerhörigkeit.



Über Tinnitus klagten insgesamt 101 (10,1%) der Untersuchten. Dabei gab es kaum Unterschiede der Häufigkeiten in den Altersgruppen (Abbildung 3.4.). Frauen überwogen mit einem Anteil von 62,4 %. Von den 101 Tinnitus-Patienten war bei Beginn des Symptoms bei 19 % ein zeitlicher Zusammenhang mit dem Auftreten von rezidivierenden akuten Otitiden, Knalltraumata und Trommelfellperforationen nachzuweisen.



Über ein- oder beidseitige Ohrenschmerzen zum Zeitpunkt der Untersuchung berichteten 20 Probanden, davon war bei 50 % ein pathologischer Untersuchungsbefund wie ein Gehörgangsekzem, Otitis externa, Narben, Retraktionen und Zustände nach Mittelohroperationen festzustellen.

Weiterhin berichteten insgesamt 20 (2 %) der Testpersonen von einem Hörsturz, davon waren 17 Personen (85 %) Frauen.

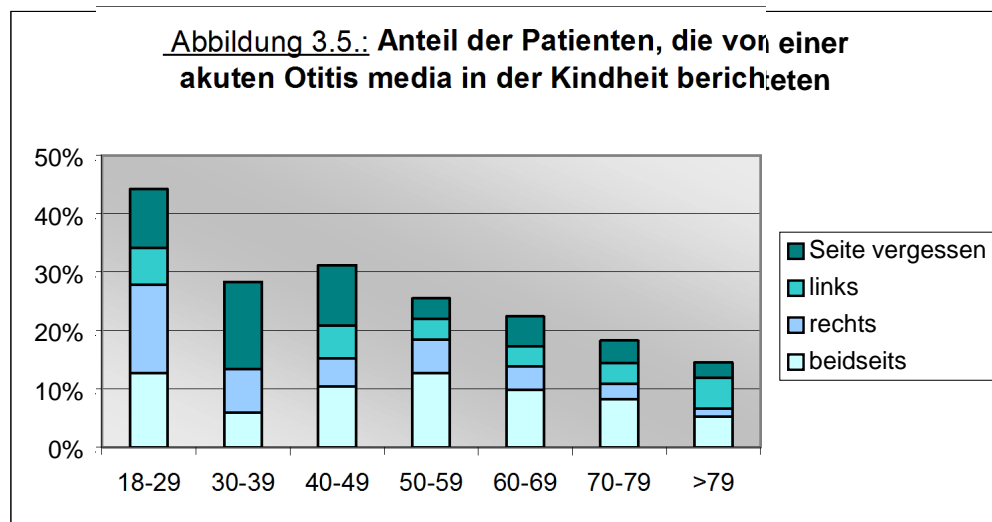
3.4.2. Bekannte Ohrerkrankungen in der Anamnese

Im Folgenden und in der Tabelle 3.9. sind weitere bei den 1.000 Probanden bekannte aktuelle oder frühere Erkrankungen des Ohres aufgeführt, die bei der Anamnese erhoben wurden. Am häufigsten wurde von akuten Mittelohrentzündungen in der Kindheit (24,7 % der Untersuchten) berichtet, gefolgt von akuten Mittelohrentzündungen im Erwachsenenalter (8,7 %). Die Abbildung 3.5. zeigt den prozentualen Anteil der Patienten in jeder Altersgruppe, die sich an eine akute Otitis media in der Kindheit erinnerten. Es stellt sich eine Abnahme der Häufigkeit mit zunehmend höherer Altersgruppe dar. Für das gleiche Ereignis im Erwachsenenalter zeichnete sich ein ähnlicher Trend ab. Nach Angaben der Patienten trat bei einer Otitis media in der Kindheit in 6 % eine akute Trommelfellperforation auf, bei einer Otitis media im Erwachsenenalter dagegen in 7 %. Die otoskopische Untersuchung ergab bei den Probanden mit früherer Otitis media in 40 % narbige Veränderungen des Trommelfells (Kalkplaques, atrophe Narben).

2 Patientinnen erkrankten in ihrer Kindheit an einer Scharlach-Otitis (1943 und 1945). Dabei perforierte bei einer Person das Trommelfell und der Defekt persistierte. Zwölf Jahre nach dem Ereignis wurde eine Tympanoplastik mit Vollhauttransplantat durchgeführt. Zu diesem Zeitpunkt war die Patientin nach ihren Angaben auf diesem Ohr bereits erblaut.

Eine weitere Patientin berichtete von einer Masern-Otitis in einem Alter von 6 Jahren (1954), die aber nicht zu einer Perforation führte.

Bei 5 Personen musste aufgrund einer Mastoiditis als Komplikation einer Otitis media eine Mastoidektomie durchgeführt werden. Eine Patientin, bei der diese Operation 1930 durchgeführt wurde, hat seitdem eine retroaurikuläre Hautöffnung in eine Radikal-



höhle und zusätzlich bestand eine periphere Fazialisparese.

Bei 6 Patienten (0,6 %) (alle männlich) wurde aufgrund eines Cholesteatoms eine Radikaloperation durchgeführt. Bei 3 Männern war diese rechts lokalisiert. Zum Zeitpunkt der Diagnose waren die Patienten im Durchschnitt 40 Jahre alt (16-73 Jahre). Bei einem Mann entwickelte sich das Cholesteatom innerhalb von 3 Jahren nach einer Schweißperlenverletzung, bei einem Anderen innerhalb von 25 Jahren nach einem Explosionstrauma im Zweiten Weltkrieg. Zwei der Erkrankten berichteten von rezidivierenden akuten Otitiden vor der eigentlichen Diagnose. Ein Patient musste 2 Jahre nach einer ersten Operation aufgrund unvollständiger Entfernung des Cholesteatoms revidiert werden. Alle Patienten klagten über eine Schwerhörigkeit des betroffenen Ohres. Zum Zeitpunkt der Untersuchung klagte nur ein Patient über Otorrhoe und keiner über Schmerzen.

Die Häufigkeiten von Morbus Ménière, Otosklerose sowie Fazialisparese können der Tabelle 3.9. entnommen werden.

Tabelle 3.9.: Häufigkeiten weiterer Ohrerkrankungen in der gesamten untersuchten Population (n = 1.000)	
Akute Otitis media in der Kindheit	247 (24,7 %)
davon beidseits	39 %
-rechts	20 %
-links	16 %
-Seite wurde vergessen	25 %
Akute Otitis media im Erwachsenenalter	87 (8,7 %)
davon beidseits	21 %
-rechts	40 %
-links	30 %
-Seite wurde vergessen	9 %
Zustand nach Radikaloperation bei Cholesteatom	6 (0,6 %)
davon rechts	50 %
-links	50 %
Morbus Ménière	4 (0,4 %)
davon Frauen	75 %
-Männer	25 %
Fazialisparese	3 (0,3 %)
davon zentral (Z.n. Apoplex)	66,7 %
-peripher	33,3 %
Otosklerose	1 (0,1 %)

3.4.3. Bekannte operative Eingriffe am Ohr in der Anamnese

Im Folgenden werden die Art und Häufigkeit von bekannten operativen Eingriffen am Ohr erläutert (Tabelle 3.10.). Der Grund für einen Eingriff war meist eine akute Otitis media. Am häufigsten erfolgte eine Parazentese (29 Patienten), bei 4 Patienten mit Einlage eines Paukenröhrchens. Bei 15 (52 %) geschah dies im Erwachsenenalter. In der Otoskopie ließ sich in 76 % auf dem betreffenden Trommelfell eine narbige Veränderung nachweisen. Der zweithäufigste Eingriff war eine Antrotomie (10 Probanden, 40 % in der Kindheit). Eine Tympanoplastik war bei insgesamt 3 Personen von den 1.000 Probanden durchgeführt worden. Ein Patient erhielt diese im Anschluss an eine Cholesteatomoperation. Eine Patientin war die bereits erwähnte Frau mit einem persistierenden Defekt nach einer Schirach-Otitis. Ein weiterer Patient mit chronischen Perforationen erhielt eine beidseitige Tympanoplastik, wobei das linke Trommelfell nach der Operation erneut perforierte (diese Person zählt zu den Patienten mit aktueller chronischer Perforation). Weitere, den Patienten bekannte Eingriffe (Radikaloperation bei Cholesteatom, Otoklisis, Mastoidektomie, Stapes-Operation bei Otosklerose, diagnostische Tympanotomie und Trommelfellschienung), und deren Häufigkeit sind in der Tabelle 3.10. ersichtlich.

Tabelle 3.10.: Häufigkeiten von Eingriffen am Ohr (bei n = 1.000)	
Parazentese und/oder Paukenröhrcheneinlage	29 (2,9 %)
-davon beidseits	31 %
-rechts	41,4 %
-links	27,6 %
Antrotomie	10 (1 %)
-davon beidseits	0
-rechts	50 %
-links	50 %
Radikaloperation bei Cholesteatom	6 (0,6 %)
Otoklisis	5 (0,5 %)
Mastoidektomie	5 (0,5 %)
Tympanoplastik	3 (0,3 %)
Stapes-Operation bei Otosklerose	1 (0,1 %)
Diagnostische Tympanotomie	1 (0,1 %)
Trommelfellschienung nach akuter Perforation	1 (0,1 %)

3.4.4. Auffällige Befunde bei der Otoskopie

Nach den bereits beschriebenen Pathologien sollen hier und in der Tabelle 3.11. die Häufigkeiten weiterer Veränderungen des Trommelfells und des Gehörganges genannt werden.

Der häufigste Befund bei den 1.000 Untersuchten bestand in Vernarbungen des Trommelfells bei 239 Probanden (23,9 %), darunter bei 79 Personen (33 %) beidseitig. 73 % der narbigen Veränderungen waren Kalkeinlagerungen, gefolgt von atrophen Narben mit 19 %. In 8 % waren sowohl atrophe Narben, als auch Kalkeinlagerungen auf demselben Trommelfell zu erkennen. Die Verteilung auf die einzelnen Quadranten verdeutlicht Abbildung 3.6.

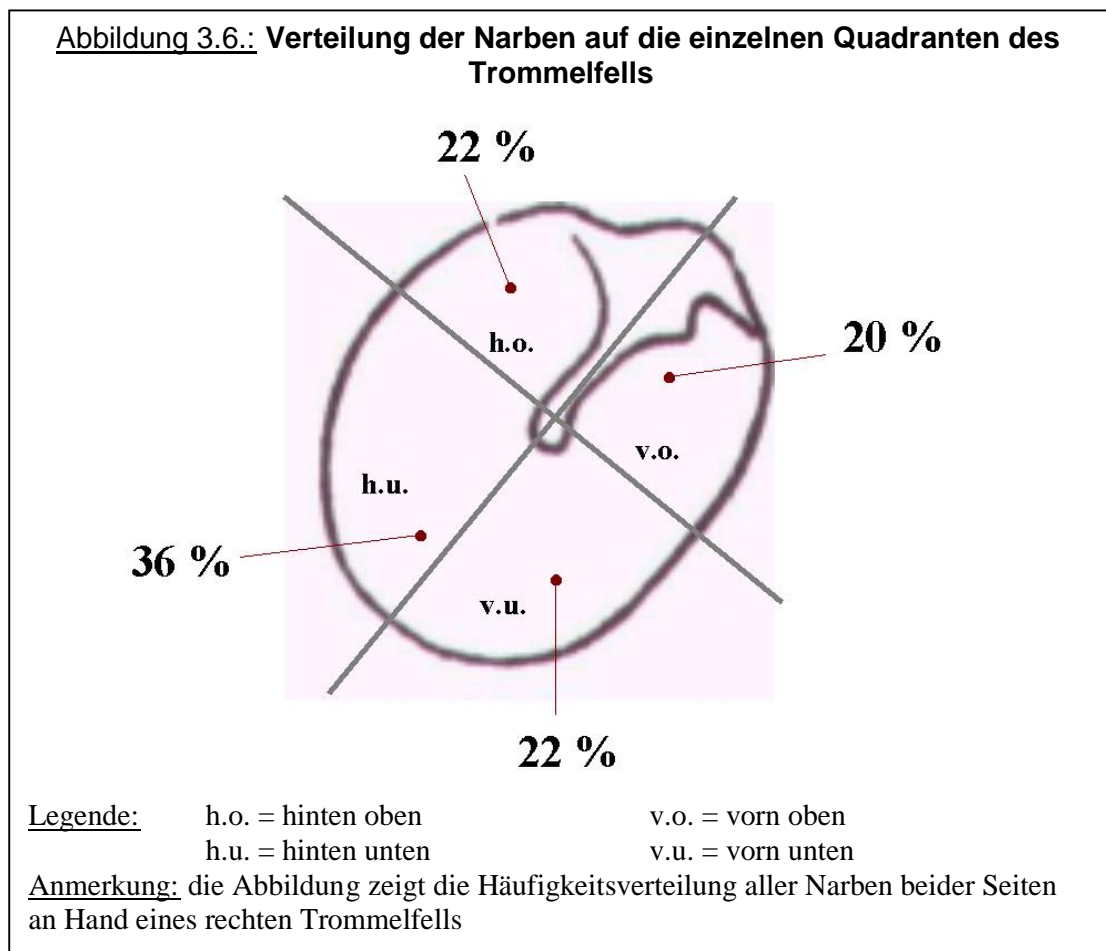


Abbildung 3.6.: Verteilung der Narben auf die einzelnen Quadranten des Trommelfells

Weitere häufige Befunde waren Ohrekzeme mit leicht geröteter und schuppender Gehörgangshaut bei 40 Untersuchten. 29 Patienten mit Exostosen gaben an, dass ihre Ohren häufig kaltem Wasser ausgesetzt sind (wie Schwimmen in der Ostsee). Eine bereits erkannte

und in Behandlung befindliche Otitis externa war bei 3 Personen zu diagnostizieren. Darunter zeigte ein immunosupprimierter Patient zusätzlich eine Otomykose.

Bei 17 Personen zeigten sich Gefäßinjektionen auf einem Trommelfell. Von diesen war eine Frau mit typischer Symptomatik wegen einer akuten Otitis media bereits in Behandlung.

Ein retrahiertes Trommelfell war zum Zeitpunkt der Untersuchung bei 14 Patienten vorzufinden.

Tabelle 3.11.: Otoskopische Befunde		
Trommelfellnarben		239 (23,9 %)
	davon beidseits	33 %
	-rechts	36 %
	-links	31 %
Gehörgangsekzem		40 (4 %)
	davon beidseits	58 %
	-rechts	22 %
	-links	20 %
Exostosen		29 (2,9 %)
	davon beidseits	59 %
	-rechts	17 %
	-links	24 %
Gefäßinjektionen		17 (1,7 %)
	davon beidseits	29 %
	-rechts	47 %
	-links	23,5 %
Retraktionen		14 (1,4 %)
	davon beidseits	7 %
	-rechts	36 %
	-links	57 %
Otitis externa		3 (0,3 %)
	davon beidseits	67 %
	-rechts	0
	-links	33 %
Otomykose links		1 (0,1 %)

3.4.5. Befunde und Häufigkeiten von Operationen an der Nase und in der Mundhöhle

Die bei der Anamnese und Untersuchung von Nase und Mundhöhle erhobenen Befunde und Häufigkeiten von Operationen sind in den Tabellen 3.12. und 3.13. zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 3.12.: Operationen in der Mundhöhle und an der Nase	
Tonsillektomie	200 (20 %)
Adenotomie	32 (3,2 %)
Tonsillektomie und Adenotomie	13 (1,3 %)
Tonsillotomie	8 (0,8 %)
Septumplastik, Septorhinoplastik	26 (2,6 %)
Nebenhöhlenoperation	27 (2,7 %)
Nebenhöhlenspülungen	29 (2,9 %)
Nasengerüstreposition bei Nasenbeinfraktur	17 (1,7 %)
Lippenspalten-Operation	1 (0,1 %)

Tabelle 3.13.: Befunde an Nase und Mundhöhle	
Septumdeviation	458 (45,8 %)
Hypertrophie der Nasenmuscheln	173 (17,3 %)
Septumperforation	7 (0,7 %)
Hypertrophie der Gaumenmandeln	113 (11,3 %)
Uvula bifida	1 (0,1 %)

4. Diskussion

4.1. Anatomie des normalen Trommelfells (Membrana tympani)

Das menschliche Trommelfell ist eine trichterförmige Membran mit einem durchschnittlichen horizontalen Durchmesser von 8-9 mm und einem vertikalen Durchmesser von 8,5-10 mm. [84, 105]. Es ist von hinten oben außen und nach vorn unten innen geneigt.

Die Membran besteht aus der Pars flaccida und der größeren Pars tensa. Letztere ist mit ihrem Limbus membranae tympani in den Sulcus tympanicus des Os temporale eingelassen und durch den Anulus fibrocartilagineus befestigt. Die Pars flaccida (Shrapnell-Membran) ist am Rande der Incisura tympanica (Rivini) befestigt. Die Grenze zwischen beiden Anteilen bilden die Prominentia mallearis und die Striae membranae tympani anterior und -posterior. Den tiefsten Punkt der Pars tensa bildet der Umbo. Zwischen Umbo und Prominentia mallearis schimmert das Manubrium mallei als Stria mallearis durch das Trommelfell [84]. Die Pars flaccida ist zwischen 0,03 und 0,23 mm dick, die Pars tensa ist mit 0,03 bis 0,09 mm insgesamt dünner [31].

Das gesunde Trommelfell erscheint bei der Otoskopie glänzend, perlmuttgrau und leicht durchschimmernd. Die Trichterform des Trommelfells entsteht durch die spezielle Anordnung des Bindegewebes und verursacht bei Beleuchtung einen dreieckigen Lichtreflex im vorderen unteren Quadranten (Abbildung 4.1.) [84].

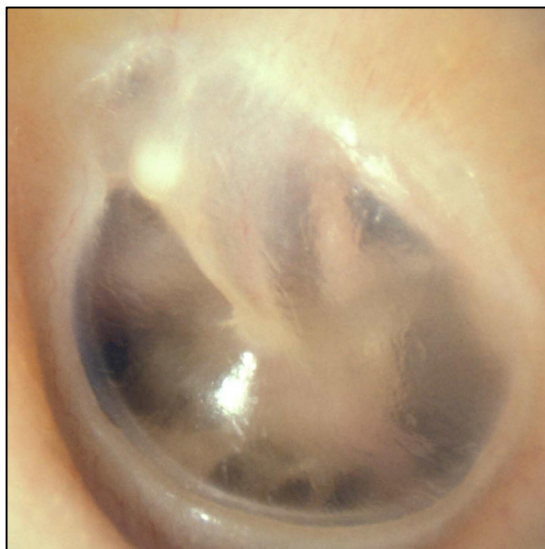


Abbildung 4.1. Normales linkes Trommelfell im Otoskopischen Bild; Quelle: HNO-Klinik der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Die Einteilung des Trommelfells erfolgt durch zwei gedachte Linien in 4 Quadranten. Die eine Achse verläuft durch das Manubrium mallei und die zweite durch den Umbo senkrecht zu der ersten. [41].

4.1.1. Gefäße und Nerven

Die **arterielle** Versorgung erfolgt von der Außenseite über die A. auricularis profunda und von der Innenseite über die A. tympanica anterior und A. stylomastoidea [84, 31].

Die **Venen** verlaufen mit den Arterien und anastomosieren über Vv. perforantes miteinander [84]. Der Abfluss erfolgt außen in die V. jugularis externa und innen in den Sinus transversus, in durale Venen und in den venösen Plexus der Tube [110].

Die subkutan und submukös anastomosierenden **Lymphgefäße** drainieren in die Nodi lymphatici parotidei und -jugulares interni [84]

Die **nervale** Versorgung erfolgt außen über Äste des N. auriculotemporalis (V₃) und des R. auricularis n. vagi, sowie akzessorisch über den N. facialis und N. glossopharyngeus. Die Innenfläche wird über den Plexus tympanicus (aus N. VII., IX.) versorgt [84].

4.1.2. Feinbau des Trommelfells

Das Trommelfell besteht aus dem äußeren Plattenepithel, der Lamina propria und der inneren Mukosa, sowie einer sehr dünnen Bindegewebsschicht unter dem inneren und äußerem Epithel [84, 93]. Der Aufbau der Pars tensa unterscheidet sich von dem der Pars flaccida.

Das mehrschichtige verhornende Plattenepithel des Gehörganges geht in das *Stratum cutaneum* des Trommelfells über, ist im Bereich der Membran aber frei von Haaren, Drüsen und Papillen und beim Menschen 3 bis 7 Zellschichten dick [84, 91, 110]. Die Epidermis der Pars flaccida ist oft mehrere Schichten dicker [31].

Das *Stratum mucosum* ist einschichtig und besteht aus flachem Epithel mit prominenten Mikrovilli und einer retikulären Lamina propria [84, 31].

Im Bereich der Pars tensa besteht das *Stratum fibrosum* (Lamina propria) aus zwei Lagen straffer kollagener Fasern. Die äußere Lage ist das Stratum radiatum. Weiter innen befindet sich die zirkuläre Faserschicht (Str. circulare). Der verstärkte Rand bildet zusammen mit Ringfasern und Knorpelzellen den Anulus fibrocartilagineus [84].

Die Lamina propria der Pars flaccida ist im Vergleich zur Pars tensa dicker und enthält unregelmäßig angeordnetes lockeres Bindegewebe mit dickeren kollagenen und

elastischen Fasern in einer amorphen Grundsubstanz. Die Kollagenfasern der Pars tensa sind dagegen regulärer angeordnet mit weniger elastischen Fasern [84, 31, 93]. Die dünnere, jedoch stärkere und rigidere Struktur der Pars tensa wird unter anderem durch Typ II-Kollagen (ein Hauptbestandteil von Knorpel) im Bindegewebe hervorgerufen. In der Lamina propria der Pars flaccida kommt dagegen nur Typ I-Kollagen (sonst in Knochen, um Blutgefäße und in Sehnen) vor [93].

4.1.3. Funktion des Trommelfells

Das Trommelfell nimmt die Schallwellen auf, leitet sie über die angekoppelten Gehörknöchelchen weiter und führt zusammen mit den Gehörknöchelchen eine Impedanzanpassung durch. Außerdem schützt das Trommelfell die Membran des runden Fensters vor direkter Schalleinwirkung. Diese würde die Empfindlichkeit der Cochlea herabsetzen. Weiterhin schirmt es das Mittelohr vor eindringenden Substanzen (wie Wasser mit Erregern) ab [82].

4.2. Definition einer chronischen zentralen Trommelfellperforation

Die chronische zentrale Trommelfellperforation ist ein durchgehender Substanzverlust aller drei Schichten des Trommelfells mit fehlender Heilungstendenz. Bei einem zentralen Defekt bleibt der Anulus fibrocartilagineus erhalten [8, 27, 89, 95].

Der Begriff der chronischen Trommelfellperforation wird im deutschen Raum bzw. von einigen Autoren nicht eigenständig aufgeführt. Als Oberbegriff wird meist die chronische Otitis media verwendet [12, 95]. Eine Otitis media muss jedoch nicht vorhanden sein, kann aber akut, rezidivierend oder chronisch auftreten [8]. Gelegentlich wird eine chronische zentrale Perforation ohne Hinweis auf einen entzündlichen Prozess als inaktive chronische Otitis media bezeichnet, solche mit purulenter Sekretion und aktiver Entzündung dagegen als aktive chronische Otitis media (chronische Schleimhauteiterung) [15, 65].

Ab einem Zeitpunkt von 3 Monaten nach Auftreten einer akuten, nicht-heilenden Perforation wird diese als chronisch definiert [9, 40, 58].

Abbildung 4.2. zeigt das otoskopische Bild einer chronischen Trommelfellperforation.

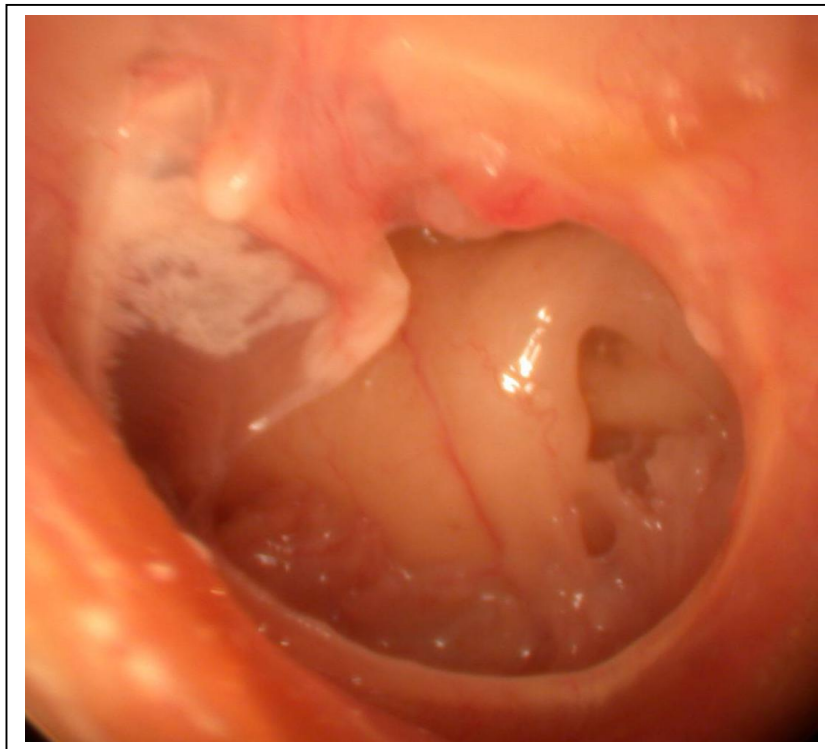


Abbildung 4.2.: chronische subtotale Trommelfellperforation links

Quelle: HNO-Klinik der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

4.3. Ätiologie von chronischen Trommelfellperforationen

Chronische Trommelfellperforationen resultieren aus akuten Perforationen, deren Heilungsprozess scheitert. Akute Perforationen können als Folge einer Mittelohrerkrankung, eines Traumas oder iatrogen entstehen. Meist ist die Pars tensa betroffen [9, 10, 104, 74].

Die häufigste Ursache ist die akute Otitis media. Dabei erlaubt eine Perforation die Sekret Drainage über den Gehörgang nach außen und durch veränderte Druckverhältnisse eine verbesserte Ableitung von Sekret über die Eustachische Röhre in den Nasopharynx. Diese Drainage kann die Entstehung von Komplikationen verhindern [9].

Perforationen bei unkomplizierter akuter Otitis media sind meist klein und heilen im Allgemeinen spontan [31]. Große bohnenförmige Perforationen entstehen meist bei akuter nekrotischer Myringitis, wie sie typischerweise bei Infektion mit Beta-hämolyisierende Streptokokken auftreten (Scharlach). Nekrosen findet man häufig im zentralen Bereich des Trommelfells, da dort ein relativer Mangel der Blutversorgung besteht [31, 74]. Andere seltenere Ursachen sind Tuberkulose, Viren (wie Herpes zoster oticus, Masernvirus) und eine sich nach medial ausbreitende Otitis externa [31, 42]. Bei der Tuberkulose können multiple Perforationen auftreten [22, 51, 102]. Auch eine sich im Mittelohr manifestierte Wegener - Granulomatose kann zu einer Trommelfellperforation führen [7, 97].

Traumatische Trommelfellperforationen treten bei direkten und indirekten Einwirkungen auf. *Direkte Traumata* sind häufiger und kommen als Verletzungen durch Wattestäbchen, Haarklemmen, Stifte und Streichhölzer vor [31, 74, 68]. Eine besondere Gruppe bilden die Perforationen durch Schweißperlen. Selten treten Verletzungen durch Säuren und Laugen bei Arbeitern oder mit Batterien spielenden Kindern auf [31, 68].

Indirekte Traumata entstehen durch starke Luftdruckänderungen durch die Eustachische Röhre oder den äußeren Gehörgang. Auch Felsenbeinfrakturen können durch Deformation des Anulus fibrocartilagineus zu einem Trommelfelleinriss führen [31, 69]. Druckbedingte Verletzungen beinhalten Barotraumata (Sinken im Flugzeug, Aufsteigen im U-Boot, Tauchen), Explosionen oder Knalltraumata und plötzliches Einfangen von hohen Drücken im Gehörgang (Ohrfeige, seitlicher Fall ins Wasser) [10, 31, 52, 69, 68, 74]. Selten sind Perforationen durch Druckänderungen über die Eustachische Röhre, die bei Valsalva-Manövern auftreten können [68]. In über der Hälfte der Fälle ist bei traumatischen Perforationen der vordere untere Quadrant betroffen [69]. Die einzelnen Traumata haben signifikant unterschiedliche Spontanheilungsraten. Insgesamt schließen sich rund 80 %

innerhalb von 14 Tagen. Durch Fremdkörper verursachte Perforationen haben die höchste Rate an Spontanheilungen, es folgen Luftdrucktraumata mit 84 %, Barotrauma mit 59 % und zuletzt die hitzebedingten Perforationen mit 39 % [54].

Iatrogene Ursachen umfassen direkte Eingriffe am Trommelfell, wie die Myringotomie (ohne und mit Einsetzen von Paukenröhrchen) und Tympanotomie. Das Auftreten von persistierenden Perforationen nach Behandlung mit Paukenröhrchen variiert zwischen 0 % und 47,5 %, je nach Art des Röhrchens, der Verweildauer, des Alters des Patienten und in Abhängigkeit davon, ob es entfernt oder spontan abgestoßen wurde [32]. Perforationen können aber auch bei der Entfernung von Zerumen und Fremdkörpern oder der hyperbaren Sauerstofftherapie auftreten [31, 10, 74, 68].

4.4. Prädisponierende Faktoren des Patienten

Der Übergang von einer akuten zu einer chronischen Perforation kann durch verschiedene Bedingungen begünstigt werden [9, 20]: Den wichtigsten pathogenetischen Faktor stellen *Veränderungen der Tube* dar [8, 98]. Hoch-Risiko-Populationen für Perforationen, wie Aborigines oder amerikanische Ureinwohner, weisen eine sehr weite und kurze Tube auf. Dies begünstigt eine Aspiration von infektiösem Material aus dem Nasopharynx in das Mittelohr [8]. Patienten mit Gaumenanomalien, z.B. der Gaumenspalte, weisen eine gestörte Tubenfunktion auf. Die daraus resultierende Belüftungsstörung des Mittelohres führt zum gehäuften Auftreten von z.B. Paukenhöhlenergüssen. Diese Paukenergüsse und die in vielen Fällen notwendige Behandlung mit Paukenröhrchen erhöhen das Risiko für die Persistenz von Trommelfellperforationen [19, 85, 35]. Veränderungen des Os temporale und eine verminderte Immunität äußern sich beim Down-Syndrom in vermehrter Empfänglichkeit für Komplikationen der Otitis media [46, 55].

Genetisch bedingte Tubenfunktionsstörungen (erhöhter Tubenöffnungsdruck und / oder hoher aktiver Öffnungswiderstand [96]) führen auch bei normaler Anatomie zu einer Prädisposition für Perforationen [8, 9, 33]. Patienten mit *kongenitalen Ziliendyskinesien* zeigen gehäuft Folgen von Otitiden [13]. Manolidis et al. wiesen auf eine genetisch bedingte inverse Korrelation zwischen chronischer Otitis media und Otosklerose hin [62].

Eine erhöhte Empfänglichkeit gegenüber infektiösen Mittelohrerkrankungen besteht bei Patienten mit *niedrigem sozioökonomischen Status*, denn verminderte Muttermilchfütterung, schlechte Hygiene und Mangel an medizinischer Versorgung führen zu einer Beeinträchtigung des Immunsystems und zur Zunahme von Infektionen (auch mit

HIV) [9, 10, 20, 61]. Die Häufigkeiten von Trommelfellperforationen werden zum Teil als Indikator für den Gesundheits- und Entwicklungszustand eines Landes herangezogen [71, 90].

Eine *Immunsuppression* (Diabetes mellitus, Steroidtherapie, Immunsuppressiva) kann zu einer Prädisposition für chronische Ohrerkrankungen führen [9, 43, 111]. *Stoffwechselerkrankungen*, wie Hypoparathyreoidismus, sollen mit chronischen Trommelfellperforationen assoziiert sein [69].

Zahlreiche Studien wiesen einen Zusammenhang zwischen *Atopieneigung* und chronischer Otitis media nach. Obwohl auch hier eine Tubendysfunktion eine entscheidende Rolle spielt, sind die genauen Mechanismen noch nicht hinreichend bekannt [26, 39, 56, 66]. Eine weitere Ursache für Funktionsstörungen der Eustachischen Röhre ist der *Gastroösophageale Reflux*, der in Studien an Tieren und Menschen zur Otitis media führte [34, 108].

Bei Erwachsenen sind Tubendysfunktionen häufiger mit organischen Faktoren, wie Nebenhöhlenerkrankungen, Nasenatmungsbehinderungen, Hyperplasie des lymphatischen Gewebes (z.B. durch Rauchen) sowie Tumoren des Kopf-Halsbereichs kombiniert [9, 29, 50]. Mit steigendem Alter nimmt außerdem die Tuben-Compliance zu [48, 47].

Brattmo et al. zeigten, dass Erwachsene mit chronischen zentralen Trommelfellperforationen nach Abdecken der Perforation mit einer Folie einen Über- und Unterdruck in der Paukenhöhle schlechter ausgleichen und insgesamt weniger Tubenöffnungen aufwiesen. Im Heilungsverlauf nach einer Tympanoplastik besserte sich jedoch die Tubenfunktion. Es ist deshalb nicht immer ganz klar, ob die Tubendysfunktion Ursache oder Folge der Trommelfellperforation ist. [14]

4.5. Pathogenese chronischer zentraler Trommelfellperforationen

4.5.1. Physiologische Wundheilung nach akuter Trommelfell perforation

Nach einem Trauma kommt es zunächst zu einer Hämostase. Nach wenigen Stunden beginnt die inflammatorische Phase. Im weiteren Verlauf zeigt sich die Besonderheit des Trommelfells mit Unterschieden zu anderen Geweben des Körpers: Während z.B. bei der Haut zunächst Granulationsgewebe die Wunde überbrückt, ist es beim Trommelfell eine Keratinschicht, die vom Plattenepithel gefolgt, die Perforation initial überdeckt. Erst dann erfolgt die Regeneration der Lamina propria, die für die ersten Wochen deutlich verdickt ist. Sie erreicht nach 14 Tagen normale Festigkeit bei noch ungeordneter Kollagenstruktur [83, 93, 106]. Nach 3 Monaten wird die ursprüngliche Zusammensetzung erreicht [4]. Es kann aber auch in Abhängigkeit der Gefäßversorgung zu einer mangelnden Regeneration der Lamina propria mit Ausbildung einer atrophischen Narbe kommen [10, 31, 93].

4.5.2. Pathogenese chronischer zentraler Trommelfellperforationen

A.) bei Mittelohrerkrankungen, insbesondere nach AOM

Bei einer respiratorischen Infektion kommt es zu einer Schwellung der Mukosa in Nase, Nasopharynx, Tube und Mittelohr. Dies führt zu einer Beeinträchtigung der aktiven Tubenfunktion mit einer subtotalen Okklusion [9, 16, 17]. In der Paukenhöhle entwickelt sich ein negativer Druck mit Aspiration von pathogenen Keimen aus dem Nasopharynx. Ein eitriger Erguss kann sich bilden. Als häufigste Erreger sind *S. pneumoniae* (zunehmende Bedeutung durch Antibiotika-Resistenz), *H. influenzae* und *M. catarrhalis* zu nennen [6].

Perforationen entstehen zum Einen durch den Druck eines Mittelohrempyems auf das Trommelfell. Im zentralen Membranbereich besteht ein relativer Blutgefäßmangel. Der Druck kann dort zu einer Ischämie und Ruptur führen. Zum Anderen können Defekte durch nekrotische Gewebsschädigungen aufgrund bakterieller Toxine (Beta-hämolyisierende Streptokokken) und proteolytischer Enzyme von degenerierenden Granulozyten auftreten [10, 31].

Eine chronische Perforation kann nun durch eine Infektion entstehen, die die Reparaturprozesse beeinträchtigt [10]: Durch das fehlende Mittelohr-Gaspolster gewinnen Bakterien bei Tubenöffnungen vermehrt Zugang zur Paukenhöhle (wie *S. pneumoniae* und *H. influenzae*) und ortsansässige Bakterien aus dem äußeren Gehörgang (*P. aeruginosa*, *S.*

aureus) gelangen durch das perforierte Trommelfell in das Mittelohr. Oder es kommt zur Kontamination mit Erregern aus dem Wasser (z.B. beim Baden; häufig *P. aeruginosa*) [9, 27]. Die dabei entstehende Otitis media kann persistieren und zur chronischen Schleimhautentzündung führen (Perforation mit Otorrhoe als Leitsymptom) oder nach Ausheilung der Entzündung bleibt die Perforation bestehen (chronische Trommelfellperforation) [8, 9].

B.) Traumata und deren Übergang in chronische Perforationen

Wie oben beschrieben, wird das Eindringen von Infektionserregern in das Mittelohr durch die Perforation des Trommelfells begünstigt [10]. Perforationen, die unter Exposition von verunreinigtem Wasser auftreten, haben durch die hohe Keimbelastung eine schlechte Heilungstendenz [27].

Bei Perforationen durch Hitze (Schweißperlen), chemische Einwirkungen und Blitze kommt es zu ausgedehnter Koagulation von Blutgefäßen und zur myringalen Nekrose. Dies kann zu einer dauerhaften Beeinträchtigung der Wundheilung führen [10, 31].

C.) Entstehung chronischer Perforationen nach iatrogenen Eingriffen

Paukenröhrchen können das Einwachsen von Plattenepithel auf die innere Trommelfellseite begünstigen, wodurch der Heilungsprozess unterbrochen wird [21, 87]. Negativ auf die Wundheilung wirken sich weiterhin aus: Wiederholte Mittelohrinfektionen beim einliegenden Paukenröhrchen, die Langzeitintubation [32] und die zugrunde liegende Mittelohrpathologie, die erst zur Einlage des Röhrchens geführt hat [88]. Außerdem wurde bei bereits chronischen Perforationen durch Paukenröhrchen ein verändertes Wanderungsmuster des Epithels beobachtet, das dann von den Perforationsrändern weg zeigt [31]. Andere iatrogene Perforationen (z.B. nach Myringotomie) weisen eine ähnliche Pathogenese in der Entstehung chronischer Perforationen wie die traumatisch bedingten Defekte auf.

4.6. Histopathologie des Trommelfells und des Mittelohres bei chronischen zentralen Perforationen

Das führende Merkmal chronischer Perforationen ist eine feste Verbindung zwischen dem äußeren Plattenepithel und der inneren Mukosa [11, 44, 72, 91, 100]. In Studien an Menschen wird die Lokalisation des Aufeinandertreffens von Plattenepithel und Mukosa unterschiedlich angegeben: So beschreiben Spadow et al. bei 50 % eine mukoepitheliale Verbindung innerhalb des Perforationsrandes, während die andere Hälfte sich auf der inneren Oberfläche des Trommelfells befindet [91]. Oktay et al. konnten in 34 % eine mukokutane Verbindung auf der äußeren Oberfläche, in 28 % innerhalb des Perforationsrandes und in 38 % auf der inneren Oberfläche (bis 3,4 mm) des Trommelfells nachweisen [72].

Innerhalb der mukokutanen Verbindung wird die Epithelschicht dünner und eine dicker werdende Keratinschicht zeigt in Richtung der Perforationsmitte [91, 100]. Die oberflächlichen Keratinozyten sind in diesem Bereich flach, während die basalen ein kuboides bis polyedrisches Bild aufweisen. Deren Längsachse zeigt senkrecht zur Trommelfellfläche und ist fest mit dem Stroma verankert [91]. Außerdem bilden die Keratinozyten, wie in der Haut, Papillen in Richtung des Stromas. Diese könnten Zeichen der gesteigerten und falsch ausgerichteten Proliferation sein [72, 91]. Die oberflächliche Keratinschicht zeigt Reste von Keratinozytennuklei und ähnelt damit Entzündungsvorgängen in der Haut [91].

Das restliche Trommelfell ist meist ebenfalls pathologisch verändert [72, 91]. Die Lamina propria enthält oft sklerotische Ansammlungen, die für eine exzessive Verdickung bis 0,2 mm verantwortlich sind [72, 91]. Die Fibroblasten können diffus zusammengeballt sein und dann zu einem Festigkeitsverlust führen [11, 91]. Die ursprüngliche Kollagensammensetzung in der Pars tensa verändert sich von meist Typ II-Kollagen zu reichlich Typ I, II und III-Kollagen [93]. Im Bindegewebe befinden sich inflammatorische Zellen, wie Lymphozyten, Plasmazellen und polymorphkernige Granulozyten [11, 44, 91].

Vor allem am Perforationsrand treten als Entzündungszeichen in der Mukosa gehäuft sekretorische Zellen mit reichlich Zilien auf [91].

Im Mittelohr kann es bei der chronischen Schleimhauteiterung als Folge der durch die Perforation begünstigten Infektionen zu Schleimhaut - (Verdickung, Metaplasien, Polypenbildung, Infiltration mit inflammatorischen Zellen) und Knochenveränderungen (Nekrosen, Fixation der Gehörknöchelchenkette) kommen [28, 75, 76, 81, 89].

4.7. Klinik und Diagnostik

Eine chronische Trommelfellperforation kann zu einer Hörminderung (Schallleitungsschwerhörigkeit) und zum Auftreten von rezidivierenden Mittelohrinfektionen führen. Eine Otorrhoe ist Zeichen einer Infektion und kann initial, rezidivierend oder anhaltend auftreten [9]. Beim Eindringen von kontaminiertem Wasser über den Gehörgang oder durch Aufsteigen von Keimen über die Tube bei einer Infektion der oberen Atemwege kommt es zu einer Aktivierung von Entzündungsprozessen mit Bildung eines Sekrets [9, 69].

Der Hörverlust ist zunächst durch eine Schallleitungsschwerhörigkeit gekennzeichnet. Bei rezidivierenden Mittelohrinfektionen kann eine zusätzliche Innenohrschwerhörigkeit durch bakterielle Toxine auftreten [41, 69, 82, 95].

Die durch eine Trommelfellperforation bedingte Schallleitungsschwerhörigkeit ist am stärksten in den tiefen Frequenzen ausgeprägt [3, 64, 104]. Die Schwerhörigkeit ist umso stärker, je größer die Perforation und je kleiner das Mittelohrvolumen ist [64, 104]. Die Lokalisation einer Perforation hat, wenn überhaupt, nur einen geringen Effekt [64]. Pathologien der Gehörknöchelchenkette (wie Arrosion oder Versteifung) und der Cochlea können zu höhergradigen Hörverlusten führen [69, 95].

Selten sind weitere Komplikationen: Es kann zu einer Mastoiditis, peripherer Fazialisparese [7, 102], Sinusthrombose und zu zentralen infektiösen Komplikationen (Meningitis, Abszesse) kommen [64, 69, 89, 95]. Eine Otorrhoe unterhält oft eine bakterielle Otitis externa oder ein Gehörgangsekzem [4, 89]. Sehr selten ist die Entstehung eines Karzinoms [4, 69, 95]. Ebenfalls wird die Entstehung von Cholesteatomen durch eine Schwächung der Basalmembran des Trommelfells bei einer chronischen Entzündung diskutiert, die das Einwachsen von Plattenepithel in die Paukenhöhle erlaubt [72].

Die Diagnose einer chronischen zentralen Trommelfellperforation ist otoskopisch zumeist leicht zu stellen [41, 82, 95]. Oft lassen sich zusätzliche Pathologien der Paukenhöhle (Verdickung der Schleimhaut, Polypen, Granulationsgewebe), auf dem Trommelfell (atrophe Narben, Sklerosen) und im Gehörgang (Ekzem) erkennen. Bei gleichzeitig vorliegender Otorrhoe kann ein Valsalva-Manöver (hervortretende Luftbläschen im Sekret?) die Diagnose erleichtern [4, 69, 82, 95].

Der Stimmgabeltest zeigt im Weber-Versuch meist eine Lateralisation auf die Seite mit dem erkrankten Ohr und dort einen negativen Rinne-Test. Bei einer zusätzlichen sen-

sorineuralen Schwerhörigkeit kann es dazu kommen, dass der Ton im Weber -Versuch auf die Seite mit dem gesunden Ohr lateralisiert wird. [4, 41]

Die Veränderungen im Audiogramm wurden bereits beschrieben. Die Röntgenuntersuchung nach Schüller kann eine Pneumatisationshemmung des Mastoids zeigen, bei fehlenden Entzündungen aber auch regelrecht sein [69, 89].

Die Einteilung der Perforation nach der Größe erfolgt von klein (innerhalb eines Quadranten), über groß (mehr als zwei Quadranten) bis subtotal (3 Quadranten) und total (vier Quadranten) [95].

4.8. Therapie chronischer zentraler Trommelfellperforationen

Im Allgemeinen wird der chirurgische Verschluss einer chronischen Trommelfellperforation angestrebt. Neben einer möglichen Hörverbesserung soll das Mittelohr vor Krankheitserregern geschützt werden [40, 95].

Vor dem Verschluss einer Perforation muss der Perforationsrand entfernt werden. Der Defekt wird anschließend mit körpereigenem Gewebe unterfüllt [31, 49, 60]. Temporalisfaszie und Perichondrium vom Ohrknorpel sind derzeit die meist verwendeten autologen Transplantatmaterialien mit einer Erfolgsrate von 88 bis 95 % [92].

Wichtig für den Erfolg ist die gleichzeitige Sanierung eventuell vorliegender chronischer Entzündungen im Mittelohr und Mastoid [43, 80, 103]. Die Kombination mit einer Mastoidektomie kann auch die postoperative Entwicklung von Atelektasen und Cholesteatomen vermindern [63]. Den wichtigsten Einfluss auf das Outcome einer Operation und die Entstehung postoperativer Cholesteatome hat die Erfahrung des Chirurgen [99, 103]. Weniger Einfluss hat die Positionierung des Transplantatmaterials in Overlay- oder Underlaytechnik, mit Ausnahme der Entstehung von Epithelperlen, die bei Ersterem häufiger aufzutreten scheinen [30].

Zahlreiche Studien wurden durchgeführt, um Möglichkeiten zu entwickeln, den Verschluss von chronischen Perforationen einfacher und kostengünstiger gestalten zu können: Als xenogenes Transplantatmaterial könnte azelluläre Schweine-Submukosa künftig Verwendung für die Tympanoplastik finden. Dadurch käme es zu einer Verkürzung der Operationszeit und eine zusätzliche Inzision für die Gewinnung von körpereigenem Mate-

rial wäre vermeidbar. Es ist reichlich verfügbar, hat keine antigenen Eigenschaften und wird im Tierversuch besser als Knorpel in das Trommelfellgewebe integriert [92].

Die Patch-Technik mit Silikon bietet für kleine nicht-infizierte Perforationen (< 3 mm) eine wenig invasive Möglichkeit des Verschlusses, weist jedoch eine relativ niedrige Erfolgsrate auf [31, 40, 49]. Auch die Verwendung von autologem Fett bei der transmeatalen Myringoplastik stellt eine wenig invasive und ambulante Behandlungsmöglichkeit kleinerer und mittlerer chronischer Perforationen dar [37].

Möglicherweise verbessert zukünftig die Verbindung von Transplantatmaterialien mit wachstumsförderndem Kalzium-Alginat oder Hyaluronsäure die Erfolgsrate [53, 107]. Auch der Einsatz von Stammzellen wurde im Tierversuch erfolgreich angewendet [101].

Die zurzeit vielversprechendste neue Behandlungsmöglichkeit ist die lokale Anwendung von polypeptiden Wachstumsfaktoren. Der epidermale Wachstumsfaktor (EGF) und der fibroblastische Wachstumsfaktor (FGF) wurden vielfach an Tieren und Menschen erprobt. Die Behandlung mit EGF führt bei Versuchen mit Tieren zu einer schnelleren Heilung akuter, sowie zum Verschluss chronischer Perforationen bei fehlender Ototoxizität [1, 10, 36, 43, 45, 60]. Eine erste klinische Anwendung von bFGF (basischer Fibroblasten-Wachstumsfaktor) verlief bereits erfolgreich [38].

4.9. Bewertung der Verfahrensweise zur Erhebung der Daten und Repräsentativität der Patientenauswahl

Die bei dieser Studie erhobenen Daten sollen Aussagen über die Häufigkeit von chronischen Trommelfellperforationen und deren pathogenetische Faktoren in der Gesamtbevölkerung ermöglichen. Es ist daher zu überprüfen, ob bei der Durchführung Fehler aufgetreten sind, die eine Übertragbarkeit auf die Allgemeinbevölkerung vermindern.

Die Inanspruchnahme medizinischer Dienstleistungen kann einen Einfluss auf Erkrankungshäufigkeiten haben. Die Orte, die zur Probandenauswahl genutzt wurden, waren verschiedene Kliniken der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald und Arztpraxen. Somit handelte es sich ausschließlich um Personen, die sich in ärztlicher Betreuung befanden und daher bereit waren, medizinische Leistungen in Anspruch zu nehmen. Obwohl es sich bei den zum Arzt führenden Erkrankungen nicht um HNO-Krankheiten handelte, können diese Erkrankungen für die Pathogenese von Trommelfellperforationen bedeutsam sein (wie Patienten mit Diabetes mellitus, die zur regelmäßigen Kontrolle zum Augenarzt gehen; Psoriasis-Erkrankte in der dermatologischen Klinik).

Die in dieser Studie durchgeführte Methode der Patientenauswahl führte dazu, dass vornehmlich ältere Bürger, die häufiger eine medizinische Behandlung benötigen, gewonnen wurden. Dadurch entsprach die Altersstruktur der Studienpopulation (siehe Tabelle 3.1. auf Seite 10) nicht der europäischen Normalpopulation. Nach Ausgleich dieses Unterschiedes durch eine Altersstandardisierung ergab sich eine Prävalenz von 0,45 % bei 9 erkrankten Personen, beziehungsweise 0,54 % bei Einbeziehung der bereits behandelten Personen. Durch die Altersstandardisierung können diese Ergebnisse leichter mit den Daten aus anderen Populationen und Ländern verglichen werden.

Durch das ausgedehnte Einzugsgebiet der Kliniken und der Praxen kann man auch nicht von einer strengen Punktprävalenz in Greifswald ausgehen, da die Patienten oft aus anderen Teilen des Bundeslandes oder Deutschlands zur Behandlung kamen.

Die Entscheidung zur Teilnahme an der Studie wurde durch den Patienten selbst getroffen. Die Einladung geschah auf mündlicher Basis zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Praxis oder in der Klinik. Es wurde vorher keine schriftliche oder telefonische Auswahl der Patienten getroffen. Vor der Untersuchung wurden keine Patientenakten eingesehen und es war dem Untersucher nicht bekannt, welche Personen sich in den jeweiligen Patientenzimmern aufhielten oder in die Arztpraxis einbestellt waren. Damit war vorher

nicht bekannt, an welchen Erkrankungen diese Patienten litten und es wurde eine möglichst zufällige Auswahl der Studienpopulation gewährleistet.

Die Erhebung der Daten dieser Prävalenzstudie dauerte knapp zwei Jahre von März 2004 bis Februar 2006. Die für diese Art der Studie relativ große Zeitspanne ist vergleichbar mit der Erhebung ähnlicher Studien und scheint kaum einen Einfluss auf die Erfassung der Häufigkeit dieser chronischen Erkrankung zu haben [15, 18, 59, 70, 86, 94].

Die Untersuchung erfolgte mit einem handelsüblichen Otoskop. Abgesehen von sehr kleinen Perforationen, die mit einem Otoskop eventuell übersehen werden könnten, gelten Trommelfellperforationen als relativ leicht diagnostizierbar [5, 50]. Mehrere vergleichbare Studien wurden mit ähnlichem Instrumentarium durchgeführt (das heißt Otoskop zum primären Screening) [15, 18, 23, 50, 57, 70, 77, 112]. Zum Teil erfolgte bei Vorliegen einer Pathologie danach auch eine genauere Untersuchung mit einem Ohrmikroskop und/oder mit einem pneumatischen Otoskop [18, 50, 57, 59, 70, 78, 86, 94].

Bei Verdacht auf eine Pathologie des Trommelfells, die nicht einwandfrei diagnostiziert werden konnte, wurden die Patienten von einem Hals-Nasen-Ohrenarzt nachuntersucht, um eine genaue Diagnose der Pathologie mit Hilfe eines Ohrmikroskopes zu stellen. Weitere 3 Befragte waren außerdem überzeugt, nach dem Auftreten einer akuten an einer chronischen Trommelfellperforation erkrankt zu sein, wobei diese jedoch zum Untersuchungszeitpunkt als verheilt diagnostiziert werden konnte.

Zum Zeitpunkt der Erhebung dieser Studie befand sich der Untersucher noch nicht in Weiterbildung zum HNO-Arzt. Jedoch erfolgte vor Beginn der Studie ein Training in der Erhebung der HNO-Befunde. Der Vergleich von erfahrenen und nicht erfahrenen Untersuchern bezüglich der Erfassung von otologischen Befunden bei älteren Personen zeigte, dass diese bei der Erkennung von Perforationen im Mittel in 98 % (zwischen 93 % und 100 %) der Fälle übereinstimmten [70].

4.10. Interpretation des Ergebnisses zur Prävalenz chronischer zentraler Trommelfellperforationen und Vergleich mit anderen Studien

Im Vergleich zu den bekannten Studien über die Häufigkeit von chronischen Trommelfellperforationen bei Erwachsenen ist die Häufigkeit bei **Kindern** bereits besser untersucht worden. Bluestone führte einen Vergleich der Prävalenz dieser Erkrankung in unterschiedlichen Ländern bei Kindern durch: Populationen mit der niedrigsten Prävalenz *unter 1 %* sind die USA, Großbritannien, Dänemark, Finnland und Israel. Solche mit einer Häufigkeit *zwischen 1 bis 2 %* sind Korea, Indien und Saudi-Arabien. Eine hohe Prävalenz *zwischen 2 und 6 %* haben die Einwohner der Südpazifischen Inseln, Sierra Leone, Gambia, Kenia, Nigeria und Tansania. Die höchste Prävalenz *zwischen 7 und 46 %* weisen die Inuit in Alaska, Kanada und Grönland, die Australischen Aboriginies und die amerikanischen Ureinwohner (Apachen, Navajo) auf. Häufig kam es zu hohen Schwankungen der Erkrankungsraten in der gleichen Region bei unterschiedlichen ethnischen Gruppen, wobei der genetische Hintergrund zur Hauptursache erklärt wurde. [5, 9, 24, 67, 71]

Ein Vergleich der Prävalenzen chronischer Trommelfellperforationen bei **Erwachsenen** in einzelnen Ländern gestaltet sich durch die erwähnten unterschiedlichen Angaben über die einzelne Formen der chronischen Otitis media, fehlende Altersstandardisierungen und verschiedene Zusammensetzungen der untersuchten Populationen, schwierig. Tabelle 4.1. auf Seite 48 gibt einen Überblick über Studien, die direkt oder indirekt die Prävalenz von Trommelfellperforationen angeben, das Datum der Erhebung, das Alter sowie die Größe der untersuchten Populationen.

Demnach sind Länder mit der niedrigsten Prävalenz die USA (außer amerikanische Ureinwohner) [70], China [59], Norwegen [94], Schweden [86] und Dänemark [77]: In den USA [70] wurden im Rahmen einer Studie zur Epidemiologie von Hörstörungen bei Einwohnern der Stadt Beaver Dam auch otoskopische Befunde erhoben. Insgesamt fanden sich bei rund 0,4 % der Einwohner ein perforiertes Trommelfell. Eine Angabe, ob die Perforationen akut oder chronisch waren, wurde nicht gemacht.

Die exakte Prävalenz von chronischen Perforationen in Norwegen, Schweden und Dänemark liegt wahrscheinlich unter den in der Tabelle 4.1. angegebenen Werten von 1 -3 %, da eine Altersstandardisierung fehlt und oft nur ältere Personen oder Männer untersucht worden sind: In einer Studie aus *Norwegen* [94] wurde eine Häufigkeit von 1,5 % für die

chronische Otitis media angegeben. Dabei wurden Cholesteatome, Radikalhöhlen, Zustände nach Tympanomastoidektomie und chronische zentrale Perforationen zusammengefasst.

Auch die Untersuchung aus *Schweden* [86] lässt keine exakte Angabe zu. Es wurden nur Männer im Alter von 20, 30, 50 und 60 Jahren untersucht. Die Häufigkeit dort liegt zwischen 0 und 2,3 % je nach Altersgruppe, wobei ältere Männer häufiger betroffen sind als junge Männer. Ähnliches gilt für die kleine randomisierte Stichprobe aus *Dänemark* [77]. In dieser Studie wurden nur 300 Männer zwischen 49 und 69 Jahren untersucht. Es wurde eine Häufigkeit von 3 % für die chronische Otitis media ermittelt, jedoch ohne Angabe des Anteils chronischer Trommelfellperforationen.

In einer Studie in *China* wurden von über 100.000 Probanden nur diejenigen otoskopisch untersucht, die einen anamnestischen Anhalt für eine Ohrerkrankung gaben. Die wahre Häufigkeit liegt vermutlich höher als die in der Studie angegebene Prävalenz von unter 1 % für Trommelfellperforationen.

Neben China ergaben 3 Studien aus den asiatischen Ländern Thailand und Korea Werte zwischen 1,6 % und 2,5 % für chronische Trommelfellperforationen beziehungsweise für die chronische Otitis media: In *Thailand* [18] wurde von 980 (648 weiblich, 332 männlich) über 60-jährigen Personen in 14 ländlichen Gemeinden berichtet, die sich einer HNO-Untersuchung mit Otoskopie unterzogen. Davon hatten 1,3 % eine trockene Perforation des Trommelfells und weitere 1 % waren an einer chronischen Otitis media (ohne weitere Unterteilung) erkrankt. Zwei Untersuchungen aus *Korea* [50, 57] ergaben Werte für perforierte Trommelfelle von 1,61 % und 2,5 %: Eine randomisierte Stichprobe mit Nutzung eines pneumatischen Oskopes [50] wurde 1991 mit 9 321 Teilnehmern in 60 Provinzen Koreas durchgeführt. Es fand sich eine Prävalenz von 1,61 % für chronische zentrale Perforationen mit steigender Häufigkeit in höherem Alter (> 55 J.: 3,69 %). Es zeigten sich auch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Provinzen zwischen 1,05 % und 4,56 %. Ein Vergleich mit einer ähnlichen Studie im gleichen Land 10 Jahre früher (1981) zeigte eine um mehr als 1 % gesunkene Prävalenz. Dies wurde durch eine verbesserte Gesundheitsversorgung erklärt. Die zweite Studie aus *Korea* [57] betrachtete nur 100 erwachsene Personen, die sich nach einem MRT (wegen neurologischer Beschwerden) einer HNO-Untersuchung unterzogen. Hier fanden sich in 2,5 % perforierte Trommelfelle ohne weitere Angaben.

Bei einer Population aus *Grönland* [78], die zu 69 % aus Inuit besteht, ergab die Stichprobe je nach Ort (Jakobshavn oder Sukkertopen) unterschiedliche Prävalenzen. Häufigkeiten für die chronische Schleimhauteiterung wurden mit 1 % und 3 % angegeben.

Trockene Perforationen wurden neben weiteren Trommelfellveränderungen zu den Folgeerkrankungen (7 % in Jakobshavn und 18 % in Sukkertopen) gezählt.

Die höchsten Werte für chronische Trommelfellperforationen bei Erwachsenen mit über 3 % ergaben sich für Großbritannien [15], Beduinen in der Süd-Sinai-Wüste [23], Apachen in den USA [112] und für Populationen in Ostsibirien [79]: In der großen Studie aus *Großbritannien* fanden sich 2,6 % mit einer inaktiven und 1,5 % mit einer aktiven chronischen Otitis media (zusammen 4,1 %) mit einer doppelt so hohen Rate bei über 41-Jährigen. Dabei waren 3,1 % unilateral und 1 % bilateral. Diese relativ hohe Prävalenz von etwa 4,1 % in Großbritannien wurde auf die häufige Anwendung von Paukenröhrchen insbesondere bei Kindern zurückgeführt [9, 15]. Dadurch wird jedoch nicht hinreichend die erhöhte Prävalenz chronischer Ohrerkrankungen bei älteren Personen erklärt. Ein möglicher Grund könnte eine unterschiedliche Gesundheitsversorgung im Vergleich mit anderen europäischen Ländern sein.

Eine Prävalenz von 4,1 % für chronische Trommelfellperforationen, bei aber nur 219 (133 männlich, 86 weiblich) untersuchten *Beduinen*, ergab die HNO-Untersuchung in der Süd-Sinai-Wüste [23]. Die Perforationen waren in 44 % bilateral und in 38 % trocken. Anamnestisch gaben alle Betroffenen an, ein Barotrauma beim Fischen als Ursache erlitten zu haben.

Eine ältere Studie von 1967 aus einem *Apachen-Reservat* in den USA ergab eine Häufigkeit von 5,6 % für die aktive und 2,8 % für die inaktive chronische Otitis media. Hier machten jedoch Kinder (> 50 %) den größten Stichprobenumfang aus, Erwachsene sollen nach Aussage des Autors mit einer ähnlichen Häufigkeit betroffen sein [112].

Die höchsten Prävalenzen ergaben sich für eine Population in *Ostsibirien* mit unterschiedlichen Werten für die einzelnen ethnischen Gruppen: 8,3 % der nach Ostsibirien zugezogenen Bürger aus anderen Teilen Russlands erkrankten an einer chronischen Schleimhauteiterung. Einheimische mongolischen Ursprungs hatten Prävalenzen der chronischen Schleimhauteiterung von 7,6 % (Jakuten) und 19,5 % (Ewenken). Aus der Studie geht auch hervor, dass die Erkrankungshäufigkeit bei den ethnischen Gruppen der Zugezogenen in anderen Landesteilen signifikant niedriger ausfiel [79].

Weitere Angaben lassen sich in der Literatur über die Häufigkeit von Patienten finden, die sich wegen einer chronischen Otitis media beziehungsweise einer Trommelfellperforation in ärztliche Behandlung begaben: So kamen zwischen 1991 und 1994 in einer

norwegischen Population in Svalbard (Arktis) [2] weniger als 1 % der Bevölkerung mit einer chronischen Otitis media in das örtliche Gesundheit szentrum. In Nigeria [73] hatten 9,7 % der Patienten in einem Alter über 60 Jahre, die wegen Beschwerden am Ohr in die HNO-Klinik kamen, ein perforiertes Tromme lfell.

In Deutschland lassen sich in der Literatur weder für Kinder noch für Erwachsene bekan nte Zahlen hinsichtlich des Auftretens dieser Erkrankung finden.

Insgesamt liegt die in dieser Studie ermittelte und altersstandardisierte Prävalenz für die chronische zentrale Trommelfellperforation von 0,45 % beziehungsweise 0,54 % (u nter Einbeziehung der erfolgreich therapierten Patienten) im Vergleich mit den obe n interpretierten Studien im untersten Bereich. Auch das Konfidenzintervall ist relativ eng b egrenzt von 0,03 bis 0,87 (bzw. 0,08-0,99 bei einer Prävalenz von 0,54 %). Dies bedeutet, dass die Prävalenz mit 95% -iger Wahrscheinlichkeit in diesem Bereich liegt t.

Mit Ausnahme von Großbritannien sind in Nordeuropa Prävalenzen unter 1 % wah rscheinlich. Große Schwankungen der Prävalenz unter den einzelnen Ländern Nordeuropas sind aufgrund der dort relativ homogenen Population (ähnliche ethnische Gruppen) nicht zu erwarten [15, 77, 78, 86, 94]. Der in dieser Studie ermittelte Wert von 0,45 % liegt d amit in dem von anderen Autoren erwarteten B ereich von unter 1 % [9].

Insgesamt zeigt nur eine Studie aus den USA eine noch niedrigere Häufigkeit für Trommelfellperforationen von 0,4 % [70].

Da es aber innerhalb bestimmter Länder oft signifikante Schwankungen in der Präv alenz in unterschiedlichen Regionen auch bei ähnl ichen ethnischen Gruppen gibt (Russland, Korea [50, 79]), wären vergleichende Studien innerhalb Deutschlands nützlich.

Tabelle 4.1.: Studien über die Häufigkeiten chronischer Trommelfellperforationen bei Erwachsenen

<u>Autor</u>	<u>Erhebung</u>	<u>Quelle</u>	<u>Population</u>	<u>Alter</u>	<u>Größe</u>	<u>Prävalenz</u>
Nondahl et al.	1993-1994	[70]	USA, Beaver Dam, WI	48-91	1842	0,4 % ¹
Liu et al.	1986-1987	[59]	Sichuan, China	jedes	126 876	< 1 % (EW)
Stenklev et al.	1998-2002	[94]	Tromso, Norwegen	60	232	< 1,5 % ²
Rudin et al.	1973-1974	[86]	Schweden	20 -60	1371 Männer	etwa 0,8-2,3 %
Kim et al.	1991	[50]	Korea	jedes	9321	1,61 %
Pedersen et al.	1983	[78]	Grönland Jakobshavn Sukkertopen	41-50	303 315	etwa 1-7 % ³ 3-18 % ³
Bunnag et al.	1997-1998	[18]	Thailand	60-96	980	2,3 % ²
Lee et al.	2003	[57]	Korea	16-85	100	2,5 %
Parving et al.	1980	[77]	Dänemark	49-69	300 Männer	3 % ²
Browning et al.	1980-1986	[15]	Großbritannien	18-80	2208	etwa 4,1 % ²
Coatesworth et al.	2000	[23]	Süd-Sinai-Wüste	0- >80	219	4,1 %
Zonis	1967	[112]	Apachen in USA	0-90	505	8,3 %
Petrovskaya et al.	2002	[79]	in Ostsibirien: Zugezogene Ewenken Jakuten	15-60	496 586 437	8,3 % ⁴ 19,5 % ⁴ 7,6 % ⁴

¹ = Angabe der Diagnose „perforiertes Trommelfell“

² = Zahlenangaben nur für „chronische Otitis media“ ohne Untergruppierung e rhältlich

³ = bei der größeren Zahl wurden die Häufigkeiten aller Folgezustände einer Otitis media (mit inaktiven chronischen Perforationen) angegeben; kleinere Zahl = Häufigkeit der chronischen Schleimhauterterung

⁴ = Angabe der Diagnose „chronische Schleimhauterterung“

4.11. Interpretation der Ergebnisse bezüglich der Faktoren mit eventueller pathogenetischer Relevanz für die Entstehung von chronischen Trommelfellperforationen

Zunächst ist zu sagen, dass sich Prävalenzstudien wie diese nur bedingt zum Kausalitätsnachweis von Risikofaktoren eignen. Da zwischen Exposition und Krankheitsausbruch ein großer Zeitraum besteht, können durch Studien dieser Art nur Hypothesen aufgestellt werden. Die bei dieser Studie generierten Hypothesen dienen der Berechnung der minimalen Gruppengröße in Fall-Kontroll-Studien, die zum statistischen Nachweis von Risikofaktoren notwendig sind.

Die statistisch signifikanten Risikofaktoren für chronische Trommelfellperforationen sind das Erkranken an einer akuten Otitis media in der Kindheit, an einer akuten Otitis media im Erwachsenenalter und eine Immunsuppression. Ein wichtiger Einflussfaktor auf die Erhebung der Daten stellt der Recall-Bias¹ dar. Es könnte sein, dass sich solche Patienten, die zurzeit ein Ohrenleiden haben, besser an eine frühere AOM erinnern und diese Personen häufiger davon berichten. Patienten mit chronischen Trommelfellperforationen gaben in dieser Studie eine akute Otitis media in der Kindheit und im Erwachsenenalter signifikant häufiger als Personen ohne chronische Trommelfellperforation an. Da eine weitere Otitis media Ursache für die chronische Perforation war, erinnerten sie sich an dieses Ohrenleiden möglicherweise besser als nicht Betroffene, die ein einmaliges Ohreignis vor längerer Zeit vergessen haben. Ein ähnliches „Erinnerungsproblem“ könnte Ursache der anscheinend hohen Inzidenz für die akute Otitis media bei jungen Menschen im Vergleich zu älteren sein (vgl. Abb. 3.5., Seite 23). Dieses Problem diskutierten bereits Stenklev et al. bei ihrer Studie über Veränderungen am Ohr bei älteren Patienten [94]. Auch sie ermittelten eine höhere anamnestische Häufigkeit einer akuten Otitis media bei jüngeren Menschen, obwohl sozioökonomische Umstände und die medizinische Versorgung verbessert worden waren. [94].

Um die jeweiligen Risikofaktoren mit einer statistischen Power von 80 % (das heißt mit geringem Fehler 2. Art von 20 %) als statistisch signifikant nachzuweisen sind relativ geringe Studiengrößen von jeweils 33 Personen für die AOM in der Kindheit und 15 für die AOM im Erwachsenenalter durchzuführen.

¹ Der Recall-Bias bezeichnet eine Fehlermöglichkeit in der Erfassung von Daten bedingt durch die unterschiedliche Erinnerungsfähigkeit der einzelnen Probanden.

Das statistisch signifikante Ergebnis der Immunsuppression als Risikofaktor ($p = 0,035$) wird durch zahlreiche andere Studien bestätigt [9, 20, 43, 61, 79, 111, 112]. Für eine mögliche Fall-Kontroll-Studie wären hier jeweils 48 Teilnehmer in einer Gruppe mit diesem Risikofaktor und in einer Gruppe ohne diesen Risikofaktor erforderlich.

Die weiteren vermuteten Risikofaktoren, wie ein exponierter Beruf, Rauchen, Infektion, Allergien, Nasenatmungsbehinderungen und chronische Entzündungen im Hals- und Nasenbereich ergaben in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe der Erkrankten und Nicht-Erkrankten. Das mag auch an der geringen Zahl der Probanden mit Trommelfellperforationen liegen.

Die Studie von Kim et al. aus Korea erbrachte signifikant häufigere Erkrankungen an Otitis media bei Personen mit Septumdeviation ($p < 0,05$) beziehungsweise Allergie mit nasaler Symptomatik ($p < 0,1$). Die Ergebnisse konnten durch die hier vorliegende Studie nicht bestätigt werden. Der Stichprobenumfang aus Korea war jedoch mehr als 9 Mal so groß wie der in dieser Studie.

Weitere aus anderen Studien bekannte wichtige Risikofaktoren sind der sozioökonomische Status, schlechte Gesundheits- und Lebensbedingungen sowie die dadurch eingeschränkte Möglichkeit der Inanspruchnahme medizinischer Dienstleistungen der Patienten [23, 50, 59, 71, 90, 112]. Die bereits bei der Durchführung dieser Studie durchgeführte Selektion der in medizinischer Behandlung befindlichen Patienten kann daher darüber keine Aussagen treffen. Der vergleichsweise hohe Lebensstandard Deutschlands kann die niedrige Prävalenz von Trommelfellperforationen im Vergleich mit schlechter entwickelten Ländern diesbezüglich unterstreichen. Browning und Gatehouse [15] wiesen in ihrer Studie mit 2 208 Probanden ein signifikant häufigeres Auftreten der chronischen Otitis media bei Arbeitern mit handwerklichen Tätigkeiten im Gegensatz zur übrigen Population nach. Bei unserer Studie war die Chance bei beruflich Exponierten im Vergleich mit nicht Exponierten zwar doppelt so hoch, das Ergebnis war jedoch bei der Probandenzahl nicht signifikant. Für ein signifikantes Resultat in einer Fall-Kontroll-Studie wäre eine jeweilige Probandenzahl von 141 erforderlich.

Zwei Patienten mit chronischer zentraler Trommelfellperforation litten unter einer Psoriasis. Davon hatte ein Patient eine doppelseitige Perforation. Da diese Erkrankung im Anamnesebogen bei der Nicht-Betroffenen Population nicht erfasst wurde, ist kein Vergleich zwischen den Gruppen hinsichtlich der Psoriasis als Risikofaktor möglich. In der Literatur finden sich ebenfalls keine Angaben über eine mögliche Häufung von Perforati-

nen bei Patienten mit dieser Erkrankung. Die scheinbare Häufung kann aber durch die Einbeziehung zahlreicher Patienten mit Hauterkrankungen erklärt werden.

Die Hauptursache für die multifaktorielle Genese von chronischen Trommelfellperforationen stellen wahrscheinlich genetische Faktoren dar [9, 20, 59, 109]. Da darüber keine Daten erhoben wurden, kann zu diesem Thema keine Aussage getroffen werden. Zur Entstehung tragen die beschriebenen Begleitfaktoren maßgeblich bei, deren Auswirkungen durch eine zeitgerecht adäquate Behandlung minimiert werden kann.

4.12. Weitere Teilergebnisse und Vergleich mit anderen Studien

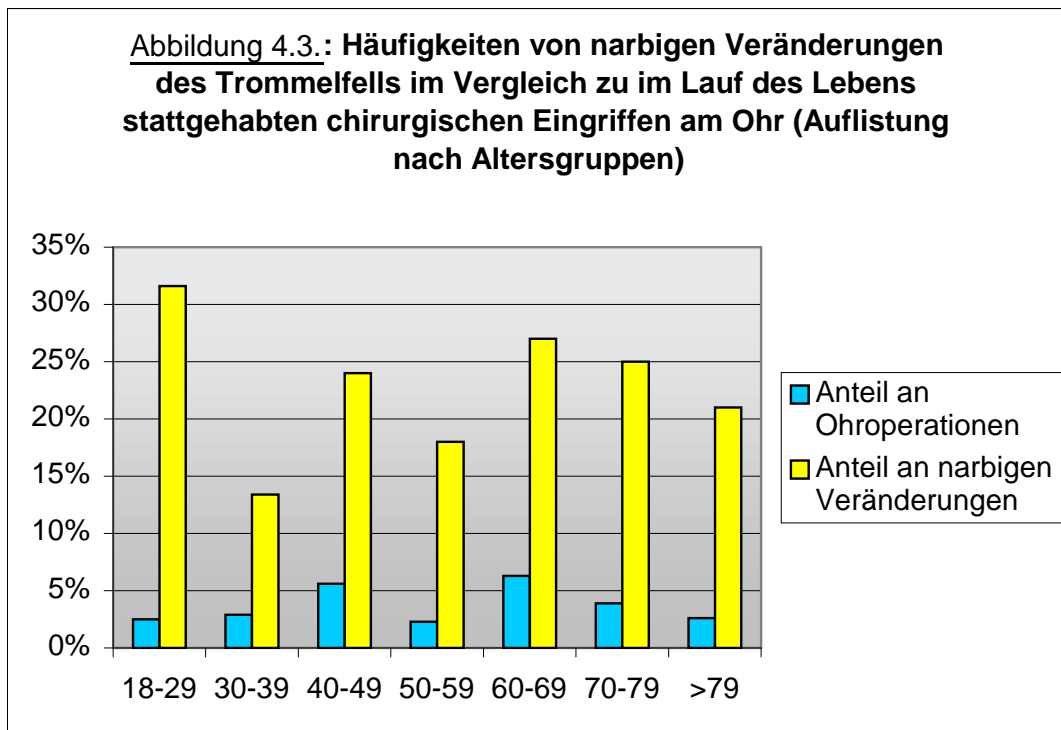
Im Folgenden sollen einige ausgewählte Symptome und Ohrbefunde bei den 1.000 Untersuchten Personen mit Ergebnissen anderer Studien, soweit dies möglich ist, verglichen werden.

Das am häufigsten geäußerte Symptom eines Ohrenleidens war mit 20,4 % die Schwerhörigkeit. Dabei handelte es sich jedoch um ein subjektiv empfundenes Symptom der Patienten und wurde nicht durch eine Tonschwellenaudiometrie verifiziert. In den USA klagten 33,7 % der über 48-jährigen und in Dänemark 25 % der Männer zwischen 45 und 65 Jahren über eine selbst-beobachtete Hörminderung [25, 77]. In der hier vorliegenden Studie berichteten 30,4 % der über 49-jährigen über eine Schwerhörigkeit. Dieses Ergebnis ähnelt den Daten aus den USA und Dänemark.

Über Tinnitus klagten 10,1 % der Befragten. Studien aus anderen Ländern lieferten Werte zwischen 1,9 % und 22,4 % [18, 50, 57, 77].

Bei 23,9 % wurden narbige Veränderungen des Trommelfells gefunden, wobei der hintere untere Quadrant am häufigsten betroffen war. Die Häufigkeiten von Trommelfellnarben wurden in Korea mit 5 % [57], in Norwegen mit 7,1 % [94] und in Schweden mit etwa 38 % [86] angegeben. In Schweden traten, verglichen mit der Anzahl von Kalkplaques, doppelt so viele atrophe Narben auf. In unserer Studie zeigten sich dagegen Kalkplaques wesentlich häufiger als atrophe Narben.

Narben des Trommelfells können bei nicht stattgefundenem otochirurgischen Eingriff zumeist als Folge einer akuten Otitis media betrachtet werden [94]. Ähnlich wie die Häufigkeit der anamnestischen AOM in den einzelnen Altersgruppen wurde auch keine Zunahme der Häufigkeit von Narben des Trommelfells mit höher werdendem Alter gefunden (siehe Abbildung 4.3.). Am häufigsten hatten die 18-29-jährigen Probanden Narben des Trommelfells mit knapp 32%. Stenklev et al. erfassten ähnliche Ergebnisse und sie vermuteten eine zunehmende Inzidenz der Otitis media in den letzten Jahren [94]. Die relativ häufig vorkommenden Vernarbungen des Trommelfells bei jüngeren Personen im Vergleich zu älteren Personen kann auch nicht durch mehr operative Eingriffe am Ohr erklärt werden, denn der Anteil von Personen mit Ohroperationen nahm in den letzten Jahren nicht zu (Abbildung 4.3.). In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Stenklev et al. [94] scheint die Anzahl schwerer akuter Otitiden, die einen operativen Eingriff erfordern, durch eine verbesserte medizinische Versorgung und sozioökonomische Bedingungen gesunken zu sein. Dies mag auch ein Grund für die geringere Häufigkeit chronischer Trommelfellperforationen bei jüngeren Menschen sein.



4.13. Resultate und Schlussfolgerungen:

Die chronische zentrale Trommelfellperforation weist nach Altersstandardisierung in einer Population von 1.000 erwachsenen freiwilligen Probanden in Greifswald und Umgebung eine aktuelle Häufigkeit von 0,45 % auf. Bei Einbeziehung solcher Patienten in die Prävalenzberechnung, die erfolgreich an einer chronischen zentralen Perforation behandelt wurden, beträgt die Prävalenz 0,54 %. Sie liegt damit innerhalb des Bereichs von Ergebnissen anderer Prävalenzstudien der weißen Bevölkerung Nordeuropas und Nordamerikas. Die Werte bei anderen ethnischen Gruppen sind zum Teil wesentlich höher. Dies spricht für eine genetische Komponente bei der Entstehung von chronischen Trommelfellperforationen. Daneben gibt es weitere Faktoren, die die Häufigkeit in geringerem Maße beeinflussen. Ein signifikanter Unterschied zu Probanden ohne chronische Trommelfellperforation wurde bei Personen gefunden, die vor dem die Perforation auslösenden Ereignis im Kindes- oder Erwachsenenalter an einer akuten Otitis media erkrankten, sowie bei Personen, die immunsupprimiert sind.

Die Bedeutung einzelner Risikofaktoren muss durch weitere Studien, insbesondere Fall-Kontroll-Studien, ermittelt werden. Dadurch könnten sich Ansätze für eine Prävention ergeben.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz von chronischen zentralen Trommelfellperforationen bei Erwachsenen an Hand einer Population aus Greifswald und Umgebung zu bestimmen. Zusätzlich sollten Risikofaktoren erkannt werden, die zur Entstehung der Krankheit beitragen könnten. Dazu wurden 1.000 Freiwillige ab dem 18. vollendeten Lebensjahr (547 Frauen, 453 Männer) in Arztpraxen (Praxis für Allgemeinmedizin und -Augenheilkunde) und in Kliniken der Ernst-Moritz-Arndt-Universität (Kliniken für Orthopädie, - für Dermatologie und - für Augenheilkunde) zufällig ausgewählt. Die Studie umfasste einen Zeitraum von März 2004 bis einschließlich Februar 2006. Im Anschluss an die Einwilligung der Patienten in die freiwillige Untersuchung erfolgte eine allgemeine Anamnese und eine Befragung mit Schwerpunkt auf Symptomenkomplexe von Erkrankungen des Hals- und Ohrenbereiches. Die klinische Untersuchung zur Erhebung des beidseitigen Trommelfellbefundes erfolgte mit Hilfe eines handelsüblichen batteriebetriebenen Otoskopes mit 3-facher Vergrößerung (KaWe Piccolight® F.O.). Dabei wurde nach Vorliegen einer Perforation, Kalk- und atrophe Narben sowie Veränderungen als Folge einer Operation gesucht. Weiterhin wurde eine orientierende Hörprüfung nach Weber und Rinne mit einer c²-Stimmgabel (512 Hz), eine anteriore Rhinoskopie und die Inspektion von Mundhöhle und des sichtbaren Rachens durch Holzmundspatel und elektrischer Stirnlampe durchgeführt.

Bei Patienten, die sich bereits in HNO-ärztlicher Behandlung befanden, wurden vorhandene Befunde angefordert. Weiterhin wurden Patienten mit Zerumen obturans und solche mit noch nicht - von einem HNO-Arzt - diagnostizierter chronischer Trommelfellperforation gebeten, einen Befund von diesem erheben zu lassen.

Zur Erfassung von Begleitpathologien und Ohrerkrankungen diente ein vorher erstellter einheitlicher Frage- und Befundungsbogen. Die Häufigkeiten von Trommelfellperforationen, damit assoziierte Auffälligkeiten und weitere Begleiterkrankungen (mögliche Risikofaktoren) wurden mit den jeweiligen Häufigkeiten in der Gruppe ohne chronische Trommelfellperforation verglichen.

Die statistische Auswertung erfolgte durch PD Dr. med. Henry Völzke und Mitarbeiter (Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin der Universität Greifswald) mit Hilfe der Programme SPSS (Statistical Packages for the Social Sciences; SPSS GmbH) und Microsoft Excel 2000.

Im Ergebnis der Untersuchung fanden sich 8 Patienten (4 weiblich, 4 männlich) mit einer einseitigen chronischen zentralen Trommelfellperforationen, sowie 1 männlicher Patient mit einem beidseitigen chronischen Defekt. Es fand sich eine weitere Patientin, bei der eine chronische Perforation erfolgreich behandelt worden war.

Um einen Vergleich zwischen verschiedenen Populationen zu ermöglichen, wurde aufgrund der veränderten Altersstruktur in der untersuchten Stichprobe eine Altersstandardisierung an Hand der Standardnormalpopulation von Europa (herausgegeben vom Statistischen Bundesamt) durchgeführt. Hierbei ergab sich eine aktuelle Prävalenzrate von 0,45 % (KI 0,03-0,87) für chronische Trommelfellperforationen in einer Population in Greifswald und Umgebung. Bei Einbeziehung der Patientin, bei der eine chronische Perforation erfolgreich behandelt wurde, betrug die Prävalenz 0,54 % (KI 0,08-0,99). Diese Werte gehen mit Ergebnissen von Studien aus den USA und Nordeuropa konform.

Weiterhin wurden als mögliche Risikofaktoren für die Entstehung von chronischen Trommelfellperforationen ermittelt: eine akute Otitis media in der Kindheit (OR 3,87; KI 1,03-14,53; $p < 0,05$), eine akute Otitis media im Erwachsenenalter (OR 13,86; KI 3,65-52,61; $p < 0,001$) und eine Immunsuppression (OR 8,56; KI 1,71 -42,86; $p < 0,05$).

Der fehlende Nachweis einer Assoziation von chronischen Trommelfellperforationen mit anderen vermuteten Risikofaktoren ist wohl der geringen Fallzahl geschuldet.

Durch Fall-Kontroll-Studien kann die Bedeutung der Risikofaktoren, die in dieser Studie ermittelt wurden, mit höherer statistischer und epidemiologischer Aussagekraft untersucht werden.

6. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
al.	alii
AMG	Arzneimittelgesetz
AOM	akute Otitis media
bds.	beidseits
bFGF	basic fibroblast growth factor
dB	Dezibel
DNA	desoxyribonucleid acid
EGF	epidermal growth factor
EW	Erwachsene
FGF	fibroblast growth factor
H. influenzae	Haemophilus influenzae
HIV	Human Immunodeficiency Virus
kHz	Kilo-Hertz
KI	Konfidenzintervall
M. catarrhalis	Moraxella catarrhalis
mm	Millimeter
mm ²	Quadratmillimeter
MRT	Magnetresonanztomografie
N.	Nervus
OR	Odds Ratio
p	Perzentile
P. aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa
RNA	ribonucleid acid
S. aureus	Staphylokokkus aureus
S. pneumoniae	Streptokokkus pneumoniae
SPSS	statistical packages for the social sciences
Str.	Stratum
V.	Vena
Vv.	Venae
WI	Wisconsin
Z.n.	Zustand nach

7. Literaturverzeichnis

1. Amoils,-C-P; Jackler,-R-K; Lustig,-L-R: Repair of chronic tympanic membrane perforations using epidermal growth factors; *Otolaryngol Head Neck Surg* (1992); Vol. 107; S.: 669-683
2. Andersen,-A-B; Ag,-G; Stenfors,-L-E: Occurrence of Otitis media in an Arctic Region; *Acta Otolaryngol* (1997); Suppl.529; S.: 11 -13
3. Anthony,-W-P; Harrison,-C-W: Tympanic Membrane Perforation. Effect on Audiogramm; *Arch Otolaryng* (1972); Vol. 95; S.: 506 -510
4. Arnold,-W; Ganzer,-U: Checkliste Hals-Nasen-Ohrenheilkunde; 3. Auflage; Thieme Stuttgart New York (1999)
5. Balle,-V-H; Tos,-M; Son,-D-H; Son,-N-T; Tri,-L; P,-T-K; Mai,-T-T-T; Tien,-V-M: Prevalence of Chronic Otitis Media in an Randomly Selected Population from Two Communes in Southern Vietnam; *Acta Otolaryngol* (2000); Suppl 543; S.: 51-53
6. Balter,-S-E; Dowell,-S-F: Update on acute otitis media; *Curr Opin Infect Dis* (2000); Vol. 13; S.: 165-170
7. Bibas,-A; Fahy,-C; Sneddon,-L; Bowdler,-D: Facial paralysis in Wegener`s granulomatosis of the middle ear; *J Laryngol Otol* (2001); Vol. 115; S.: 304 -6
8. Bluestone C. D.: Eustachian Tube: Structure, Function, Role in Otitis Media; B C Decker Inc. (2005); S.: 178-180
9. Bluestone C.D.; Epidemiology and pathogenesis of chronic suppurative otitis media: implications for prevention and treatment; *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* (1998); Vol. 42; S.: 207-223
10. Boedts,-D.: Tympanic Membrane Perforations; *Acta otorhinolaryngologica belg.* (1995); Vol. 49; S.: 149-158
11. Boedts,-D; Ars,-B: Histopathological Research on Eardrum Perforations; *Arch. Oto Rhino Laryng* (1977); Vol. 215; S.: 55 -59
12. Boenninghaus, H.-G.: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde für Studierende der Medizin; 10. Auflage; Springer Berlin (1996)
13. Borkowski,-G; Gurr,-A; Stark,-T; Phillippou,-S; Sudhoff,-H: Funktionelle und morphologische Störungen des mukoziliären Systems bei der sekretorischen Otitis media; *Laryngorhinootol* (2000); Vol. 79; 135 -138

14. Brattmo,-M; Tideholm,-B; Carlborg,-B: Chronic Tympanic Membrane Perforation: Middle Ear Pressure and Tubal Function; *Acta Otolaryngol* (2003); Vol. 123; S.: 569-574
15. Browning,-G.-G; Gatehouse,-S; The prevalence of middle ear disease in the adult British population; *Clin Otolaryngol* (1992); Vol. 17; S.: 317-321
16. Buchman,-C-A; Doyle,-W-J; Skoner,-D-P; Post,-J-C; Alper,-C-M; Seroky,-J-T; Anderson,-K; Preston,-R-A; Hayden,-G-G; Fireman,-P: Influenza A virus—inducted acute otitis media; *J Infect Dis* (1995); Vol. 172; S.: 1348 -51
17. Buchman,-C-A; Swarts,-J-D; Seroky,-J-T; Panagiotou,-N; Hayden,-F; Doyle,-W-J: Otologic and systemic manifestations of experimental influenza A virus infection in the ferret; *Otolaryngol Head Neck Surg* (1995); Vol. 112; S.: 572 -8 (Abstract)
18. Bunnag,-C; Prasansuk,-S; Nakorn,-A-N; Jareoncharsri,-P; Atipas,-S; Angsuwarangsee,-T; Tansuriyawong,-P; Thongyai,-M-L-K; Polpathapee,-S; Siriyananda,-C; Chongkolwatana,-C; Ungkanon,-K; Chongvisal,-S; Kesksool,-P; Tantiniorn,-W: Ear diseases and Hearing in the Thai Elderly Population. Part I. A Comparative Study of the Accuracy of Diagnosis and Treatment by General Practitioners vs ENT Specialists; *J Med Assoc Thai* (2002); Vol. 85; S.: 521 -31
19. Caldarelli,-D-D: Incidence and type of otopathology associated with congenital palatopharyngeal incompetence; *Laryngoscope* (1978); Vol.: 88; S.: 1970-82
20. Castagno,-L-A; Lavinsky,-L: Otitis media in children: seasonal changes and socioeconomic level; *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* (2002); Vol. 62; 129 -134
21. Chevretton,-E; Bingham,-B-J; Firman,-E: The prevention of tympanic membrane perforation following the removal of long-term Parapella type II ventilation tubes; *Clin Otolaryngol* (1987); Vol. 12; S.: 377 -381
22. Cho,-Y-S; Lee,-H-S; Kim,-S-W; Chung,-K-H; Lee,-D-K; Koh,-W-J; Kim,-M-G: Tuberculous Otitis Media: A Clinical and Radiologic Analysis of 52 Patients; *Laryngoscope* (2006); Vol. 116; S.: 921 -927
23. Coatesworth,-A-P; Addis,-R-J; Beverley,-D-W: Ear nose and throat diseases in the Bedouin of the South Sinai Desert: a cross-sectional survey and discussion of healthcare needs; *J Laryngol Otol* (2002); Vol. 116; S.: 83 -86
24. Cohen,-D; Tamir,-D: The Prevalence of Middle Ear Pathologies in Jerusalem School Children; *Am J Otol* (1989); Vol. 10; S.: 456 -459

25. Cruickshanks,-K-J; Wiley,-T-L; Tweed,-T-S; Klein,-B-E; Klein,-R; Mares-Perlman,-J-A; Nondahl,-D-M: Prevalence of Hearing Loss in Older Adults in Beaver Dam, Wisconsin, The Epidemiology of Hearing Loss Study; *Am J Epidemiol* (1998); Vol. 148; S.: 879-886
26. Doyle,-W-J: The link between allergic rhinitis and otitis media; *Curr Opin Allergy Clin Immunol* (2002); Vol. 2; 21-5
27. Fagan,-P.; Patel,-N.: A hole in the drum. An overview of tympanic membrane perforations; *Aust Fam Physician* (Aug. 2002); Vol. 31; S. 707-10
28. Ferlito,-A: Pathology of Chronic Suppurative Otitis Media; *ORL* (1974); Vol.: 36; S.: 257-274
29. Finkelstein,-Y; Ophir,-D; Talmi,-Y-P; Shabtai,-A; Strauss,-M; Zohat,-Y: Adult-onset otitis media with effusion; *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* (1994); Vol. 120; S.: 517-27
30. Gersdorff,-M; Gerard,-J-M; Thill: Overlay versus underlay tympanoplasty. Comparative study of 122 cases; *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord.)* (2003); Vol. 124; S. 15-22 (Abstract)
31. Gladstone,-H-B; Jackler,-R-K; Varav,-K: Tympanic membrane wound healing. An overview.; *Otolaryngol Clin North Am* (1995); Vol. 28; S.: 913-32
32. Golz,-A; Netzer,-A; Joachims,-H-Z; Westerman,-S-T; Gilbert,-L-M: Ventilation tubes and persisting tympanic membrane perforations; *Otolaryngol Head Neck Surg* (1999); Vol. 120; S.: 524-7
33. Griffith,-T-E: Epidemiology of otitis media—an interracial study; *Laryngoscope* (1979); Vol. 89; S.: 22-30
34. Grimmer,-J-F; Poe,-D-S; Update on Eustachian tube dysfunction and the patentulous Eustachian tube; *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* (2005); Vol. 13; S.: 277-82
35. Gudziol,-V; Mann,-W-J: Otological findings in adults with isolated cleft palate or cleft lip, jaw, and palate; *Mund Kiefer Gesichtschir* (2004); Vol. 8; S.: 356-60
36. Güneri,-E-A; Tekin,-S; Yilmaz,-O; Özkara,-E; Erdag,-T-K; İkiz,-A-Ö; Sarioglu,-S; Güneri,-A: The Effects of Hyaluronic Acid, Epidermal Growth Factor, and Mitomycin in an Experimental Model of Acute Traumatic Tympanic Membrane Perforation; *Otol Neurotol* (2003); Vol. 24; S.: 371-376
37. Hagemann,-M; Häusler,-R: Tympanoplastik mit autologem Fettgewebe; *Laryngo Rhino Otol* (2003); Vol. 82; S.: 393-396

38. Hakuba,-N; Taniguchi,-M; Shimizu,-Y; Sugimoto,-A; Shinomori,-Y; Gyo,-K: A New Method for Closing Tympanic Membrane Perforations Using Basic Fibroblast Growth Factor; *Laryngoscope* (2003); Vol. 113; S.: 1352-1355
39. Hellings,-P-W; Fokkens,-W-J: Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology [In Process Citation]; *Allergy* (2006); Vol. 61; S.: 656-64
40. Hellström,-S: "Tympanic Membrane Perforation" in Alper, -C-M; Bluestone,-C-D; Casselbrant,-M-L; Dohar,-J-E; Mandel,-E-M: *Advanced Therapy of Otitis Media*; 1. Auflage; BC Decker Inc Hamilton London (2004); S.: 382-386
41. Hülse M.; Bachmann W.: *HNO-Untersuchungskurs*; 1. Auflage; Springer-Verlag Berlin, Heidelberg (1998); S.: 38-44
42. Hurst,-W-B: Outcome of 22 cases of perforated tympanic membrane caused by otomycosis; *J Laryngol Otol* (2001); Vol. 115; S.: 879-880
43. Ishimoto,-A-I; Ishibashi,-T; Bottaro,-D-P; Kaga,-K: Direct Application of Keratinocyte Growth Factor, Basic Fibroblast Growth Factor and Transforming Growth Factor- During Healing of Tympanic Membrane Perforation in Glucocorticoid-treated Rats; *Acta Otolaryngol* (2002); Vol.: 122; S.: 468-473
44. Kaftan,-H; Hosemann,-W; Beule,-A; Junghans,-D: Ein verbessertes Tiermodell für chronische Trommelfellperforationen; *HNO* (2004); Vol. 52; S.: 714-719
45. Kaftan,-H; Hosemann,-W; Junghans,-D; Göpferich,-A; Schindler,-E; Beule,-A: Traumatische Trommelfellperforationen: Einfluss einer den Wachstumsfaktor EGF freisetzenden Folie auf die Heilung im Tiermodell; *HNO* (2005); Vol. 53; S.: 539-544
46. Kanamori,-G; Witter,-M; Brown,-J; Williams-Smith,-L: Otolaryngologic manifestations of Down syndrome; *Otolaryngol Clin North Am* (2000); Vol. 33; S.: 1285-92 (Abstract)
47. Kaneko,-A; Doi,-T; Hosoda,-Y; Iwano,-T; Yamashita,-T: Direct Measurement of Eustachian Tube Compliance; *Acta Otolaryngol (Stockh)* (1996); Vol. 116; S.: 594-598
48. Kaneko,-A; Hosoda,-Y; Doi,-T; Tada,-N; Iwano,-T; Yamashita,-T: Tubal compliance—changes with age and in tubal malfunction; *Auris Nasus Larynx* (2001); Vol. 28; S.: 121-4 (Abstract)
49. Kartush,-J-M: Tympanic Membrane Patcher: A New Device to Close Tympanic Membrane Perforations in an Office Setting; *Am J Otol* (2000); Vol. 21; S.: 615-620

50. Kim,-C-S; Jung,-H-W; Yoo,-K-Y: Prevalence of Otitis Media and Allied Disease in Korea; J Korean Med Sci (1993); Vol. 8; S.: 34-40
51. Kirsch,-C-M; Wehner,-J-H; Jensen,-W-A; Kagawa,-F-T; Campagna,-A-C: Tuberculous otitis media; South Med J. (1995); Vol. 88; 363-6
52. Klask,-J: Verletzungen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich durch Auto-Airbags; Laryngorhinootol (2001); Band 80; S.: 146-151
53. Konakci,-E; Koyuncu,-M; Unal,-R; Tekat,-A; Uyar,-M: Repair of subtotal tympanic membrane perforations with Seprafilm; J Laryngol Otol (2004); Vol. 118; S.: 862-5 (Abstract)
54. Kristensen,-S: Spontaneous healing of traumatic tympanic membrane perforations in man: a century of experience; J Laryngol Otol (1992); Vol. 106; S.: 1037-50
55. Laczowska-Przybylska,-J; Szyter,-W: [Otitis media in patients with Down's syndrome]; Otolaryngol Pol (1999); Vol. 53; S.: 83-6 (Abstract)
56. Lazo-Saenz,-J-G; Galvan-Aguilera,-A-A; Martinez-Ordaz,-V-A; Velasco-Rodriguez,-V-M; Nieves-Renteria,-A; Rincon-Castaneda,-C: Eustachian tube dysfunction in allergic rhinitis; Otolaryngol Head Neck Surg (2005); Vol. 132; S.: 626-9 (Abstract)
57. Lee,-D-H; Jun,-B-C; Park,-J-O; Yeo,-S-W: Magnetic Resonance Imaging of the Mastoid Cavity and Middle Ear: Prevalence and Clinical Significance of Incidental Abnormal Findings in a Nonotolaryngologic Adult and Pediatric Population; J Otolaryngol (2006); Vol. 35; S.: 13-8
58. Lentsch,-E-J; Goudy,-S; Ganzel,-T-M; Goldman,-J-L: Rate of persistent perforation after elective tympanostomy tube removal in pediatric patients; Int J Pediatr Otorhinolaryngol (2000); Vol. 54; S.: 143-148
59. Liu,-X-Z; Xu,-L-R; Hu,-Y; Nance,-W-E; Sismanis,-A; Zhang,-S-L; Xu,-Y: Epidemiological Studies on Hearing Impairment with Reference to Genetic Factors in Sichuan, China; Ann Otol Rhinol Laryngol (2001); Vol. 110; S.: 356-63
60. Ma,-Y; Zhao,-H; Zhou,-X: Topical treatment with growth factors for tympanic membrane perforations: progress towards clinical application; Acta Otolaryngol (2002); Vol. 122; S.: 586-599

61. Manobe,-H; Ishibashi,-T; Fujishiro,-Y; Shinogami,-M; Yano,-J: Factors with Poor Outcome in Children with Acute Otitis Media; *Acta Otolaryngol* (2003); Vol. 123; S.: 564-568
62. Manolidis,-S; Alford,-R-L; Smith,-R-J-H; Ball,-C; Manolidis,-L: Do the Genes That Cause Otosclerosis Reduce Susceptibility to Otitis Media?; *Otol Neurotol* (2003); Vol. 24; S.: 868-871
63. McGrew,-B-M; Jackson,-C-G; Glasscock,-M-E: Impact of Mastoidektomy in Simple Tympanic Membrane Perforation Repair; *Laryngoscope* (2004); Vol. 114; 506-511
64. Mehta,-R-P; Rosowski,-J-J; Voss,-S-E; O'Neil,-E; Merchant,-S-N: Determinants of Hearing Loss in Perforations of the Tympanic Membrane; *Otol Neurotol* (2006); Vol. 27; S.: 136-43
65. Merchant,-S; Wang,-P; Jang,-C; Glynn,-R; Rauch,-S; McKenna,-M; Nadol,-J: Efficacy of Tympanomastoid Surgery for Control of Infection in Active Chronic Otitis Media; *Laryngoscope* (1997); Vol. 107; S. 872 -877
66. Mion,-O; de Mell,-J-F; Lessa,-M-M; Goto,-E-Y; Miniti,-A: The role of rhinitis in chronic otitis media; *Otolaryngol Head Neck Surg* (2003); Vol. 128; S.: 27 -31 (Abstract)
67. Morris,-P-S; Leach,-A-J; Silberberg,-P; Mellon,-G; Wilson,-C; Hamilton,-E; Beissbarth,-J: Otitis media in young Aboriginal children from remote communities in Northern and Central Australia: a cross-sectional survey; *BMC Pediatrics* (2005); Vol. 5; 27 doi: 10.1186/1471-2431-5-27
68. Naumann,-H,-H: *Kopf- und Hals-Chirurgie, Band 2: Ohr*; Thieme Stuttgart New York; 1996; S.: 136-138
69. Naumann,-H,-H; Helms,-J; Herberhold,-C: *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis, in 3 Bdn., Band 1 Ohr*; 2. Auflage; Thieme Stuttgart New York; 1996; S.: 565-575; 583-595; 601-623; 647-653; 761
70. Nondahl,-D-M; Cruickshanks,-K-J; Wiley,-T-L; Tweed,-T-S; Klein,-B-E-K; Klein,-R: Interexaminer Reliability of Otosopic Signs and Tympanometric Measures for Older Adults; *J Am Acad Audiol* (1996); Vol. 7; S.: 251 -259
71. Oburra,-H-O; Lieser,-M; Dünne,-A-A; Werner,-J-A: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Kenia – Auswirkung demographischer Parameter; *Laryngorhinootol* (2002); Vol.: 81; S.: 357-364

72. Oktay,-M-F; Cureoglu,-S; Schachern,-P; Paparella,-M; Kariya,-S; Fukushima,-H: Tympanic membrane changes in central tympanic membrane perforations; Am J Otolaryngol (2005); Vol.26; S.: 393-7
73. Ologe,-F-E; Segun-Busari,-S; Abdulraheem,-I-S; Afolabi,-A-O: Ear Diseases in Elderly Hospital Patients in Nigeria; J Gerontol A Biol Sci Med Sci (2005); Vol. 60 A; S.: 404-406
74. Ott,-M-C; Lundy,-L-B: Tympanic membrane perforations in adults; Postgrad Med (2001); Vol 110
75. Palva,-T; Karma,-P; Palva,-A; Kärjä,-J: Middle Ear Mucosa and Chronic Ear disease. III. Enzyme Studies of Thick Noncholesteatomous Epithelium; Arch Otolaryngol (1975); Vol. 101; S.: 380-384
76. Palva,-T; Palva,-A; Dammert,-K: Middle Ear Mucosa and Chronic Ear Disease; Arch Otolaryng (1968); Vol. 87; S.: 21-29
77. Parving,-A; Ostri,-B; Poulsen,-J; Gyntelberg,-F: Epidemiology of Hearing Impairment in Male Adult Subjects at 49-69 Years of Age; Scand Audiol (1983); Vol. 12; S.: 191-196
78. Pedersen,-C-B; Zachau-Christiansen,-B: Chronic Otitis Media and Sequelae in the Population of Greenland; Scand J Soc Med (1988); Vol. 16; S.: 15-19
79. Petrovskaya,-A-N; Kapustina,-T-A: [Population characteristics of chronic ENT diseases prevalence in adults living in the North of the Eastern Siberia; Vestn Otorinolaringol (2002); Vol. 2; S.: 4-6
80. Pignataro,-L; Berta,-L-G-D; Capaccio,-P; Zaghis,-A: Myringoplasty in children: anatomical and functional results; J Laryngol Otol (2001); Vol. 115; S.: 369-373
81. Plester,-D; Hildmann,-H; Steinbach,-E: Atlas der Ohrchirurgie; 1. Auflage; Kohlhammer Stuttgart (1989)
82. Probst R.; Grevers G.; Iro H. : Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde; 2. Auflage; Thieme Verlag; Stuttgart, New York; 2004
83. Rahman,-A; Hultcranz,-M; Dirckx,-J; Margolin,-G; von Unge,-M: Fresh tympanic membrane perforations heal without significant loss of strength; Otol Ne urotol (2005); Vol. 26; S.: 1100-6
84. Rauber; Kopsch: Anatomie des Menschen, Band III. Nervensystem, Sinnesorgane; 3. Auflage; Thieme; Stuttgart; New York (1987); S.: 577 - 581

85. Reyes,-M-R; Le Blanc,-E-M; Bassila,-M-K: Hearing loss and otitis media in velo-cardio-facial syndrome; Int J Pediatr Otorhinolaryngol (1999); Vol. 47; S.: 227-33 (Abstract)
86. Rudin,-R; Svärdsudd,-K; Tibblin,-G; Hallèn,-O: Middle Ear disease in samples from the general population; Acta Otolaryngol (1983); Vol. 96; S.: 237 -246
87. Saito,-T; Iwaki,-E; Kohno,-Y; Ohtsubo,-T; Noda,-I; Mori,-S; Yamamoto,-T; Shibamori,-Y; Saito,-H: Prevention of persistent ear drum perforation after long - term ventilation tube treatment for otitis media with effusion in children; Int J Pediatr Otorhinolaryngol (1996); Vol. 38; S.: 31 -39
88. Sankovic,-S; Dergenc,-R: Surgical treatment of secretory otitis media: persistent perforation as a rare complication; Srp Arh Cel ok Lek (1999); Vol. 127; S.: 32-4
89. Seifert G.: HNO-Pathologie; 1. Auflage; Springer Berlin (1993); S.: 337 -355
90. Shamboul,-K-M: An unusual prevalence of complications of chronic suppurative otitis media in young adults; J Laryngol Otol (1992); Vol. 106; 874 -877
91. Spandow,-O; Hellström,-S; Dahlström,-M: Structural Characterization of Persistent Tympanic Membrane Perforation in Man; Laryngoscope (1996); Vol. 103; S.: 346-52
92. Spiegel,-J-H; Kessler,-J-H: Tympanic Membrane Perforation Repair with Acellular Procine Submucosa; Otol Neurotol (2005); Vol. 26; S.: 563 -566
93. Stenfeldt,-K; Johansson,-C; Hellstrom,-S: The collagen structure of the tympanic membrane: collagen types I, II and III in the Healthy Tympanic Membrane, During Healing of a Perforation, and During Infection; Arch Otolaryngol Head Neck Surg (2006); Vol. 132; S.: 293-8
94. Stenklev,-N-C; Vik,-O; Laukli,-E: The Aging Ear: An Otomicroscopic and Tympanometric Study; Acta Otolaryngol (2004); Vol. 124; S.: 69 -76
95. Strutz J., Mann W.: Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf-Halschirurgie; Georg Thieme Stuttgart, New York (2001); S.: 275 -282
96. Swarts,-J-D; Bluestone,-C-D: Eustachian tube function in older children and adults with persistent otitis media; Int J Pediatr Otorhinolaryngol (2003); Vol. 67; S.: 853-9
97. Takagi,-D; Nakamaru,-Y; Maguchi,-S; Furuta,-Y; Fukuda,-S: Otologic manifestations of Wegener`s granulomatosis; Laryngoscope (2002); Vol. 112; S.: 1684 -90

98. Tarwlo,-M: Otitis media: pathogenesis and medical sequelae; Ear Nose Throat J (1998); Vol. 77; S. 3-6
99. Te,-G-O; Rizer,-F-M; Schuring,-A-G: Pediatric Tympanoplasty of Iatrogenic Perforations From Ventilation Tube Therapy; Am J Otol (1998); Vol. 19; S.: 301-305
100. Truy,-E; Disant,-F; Morgon,-A: Chronic Tympanic Membrane Perforation: An Animal Model; Am J Otol (1995); Vol. 16; S.: 222-225
101. Unge,-M; Dirckx,-J-J; Olivius,-N-P: Embryonic stem cells enhance the healing of tympanic membrane perforations; Int J Pediatr Otorhinolaryngol (2003); Vol. 67; S.: 215-9 (Abstract)
102. Vaamonde,-P; Castrp,-C; Garcia-Soto,-N; Labella,-T; Lozano,-A: Tuberculous otitis media: a significant diagnostic challenge; Otolaryngol Head Neck Surg (2004); Vol 130; S.: 759-66 (Abstract)
103. Vartiainen,-E; Nuutinen,-J: Success and Pitfalls in Myringoplasty: Follow-up Study of 404 Cases; Am J Otol (1993); Vol. 14; S.: 301 -305
104. Voss,-S-E; Rosowski,-J-J; Merchant,-S-N; Peake,-W-T: Middle-ear function with tympanic membrane perforations. I. Measurements; J Acoust Soc Am (2001); Vol 110; S.: 1432-44
105. Wajnberg J.; The true shape of the tympanic membrane; J Laryngol Otol (1987 Jun); Vol. 101; S.: 538-41 (Abstract)
106. Wang,-W-Q; Wang,-Z-M; Chi,-F-L; Spontaneous healing of various tympanic membrane perforations in the rat; Acta Otolaryngol (2004); Vol. 124; S.: 1141 -4
107. Weber,-D-E; Semaan,-M-T; Wasman,-J-K; Beane,-R; Bonossar,-L-J; Megerian,-C-A: Tissue-Engineered Calcium Alginate Patches in the Repair of Chronic Chinchilla Tympanic Membrane Perforations; Laryngoscope (2006); Vol. 116; S.: 700-704
108. White,-D-R; Heavner,-S-B; Hardy,-S-M; Prazma,-J: Gastroesophageal reflux and Eustachian tube dysfunction in an animal model; Laryngoscope (2002); Vol. 112; S.: 955-61
109. Wiet,-R-J: Patterns of Ear Disease in the Southwestern American Indian; Arch Otolaryngol (1979); Vol. 105; S.: 381 -385
110. Williams P. L., Gray : Gray`s Anatomy; 38. Auflage; Churchill Livingstone; New York, Edingburgh, London, Tokyo, Madrid and Melbourne (1995); S.:1325

111. Zonis,-R-D: Chronic Otitis Media in the Southwestern American Indian, II. I m-
munologic Factors; Arch Otolaryng (1968); Vol. 88; S.: 366 -369
112. Zonis,-R-D; Chronic Otitis Media in the Southwestern American Indian; Arch
Otolaryng (1968) ; Vol. 88; S.: 360-365

Lebenslauf

Persönliche Angaben

Geburtsdatum/Ort: 11.05.1981 in Herzberg/E.
 Adresse: Bahnhofstraße 5 in 04936 Kolochau
 Nationalität: deutsch
 Familienstand: ledig
 Eltern: Ingeborg und Heinz Noack

Schulische Ausbildung

Schulbildung:	09/1987 – 08/1988	Oberschule Jeßnigk
	09/1988 – 08/1993	Oberschule Friedrich Engels Herzberg
	09/1993 – 08/2000	Philip-Melanchthon-Gymnasium Herzberg
	06/2000	Abitur

Universitäre Ausbildung

Studium:	10/2000 – 11/2006	Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
	09/2002	Physikum
	09/2003	1.Staatsexamen
	09/2005	2.Staatsexamen
	11/2006	mdl. Prüfungsfächer: HNO, Pharmakologie 3.Staatsexamen
Praktika:	07 – 08/2000	Pflegepraktikum Kreiskrankenhaus Herzberg
	02/2002	Pflegepraktikum HNO-Klinik der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
Famulaturen:	02 – 03/2003	Chirurgische Abteilung des Elbe-Elster Klinikums Herzberg/E.
	02 – 03/2004	Praxen für Chirurgie, Urologie und Innere Medizin Herzberg/E.
	07/2004	Praxis für Allgemeinmedizin Greifswald
	09/2004	Innere Abteilung des Elbe-Elster Klinikums Herzberg/E.
	02/2005	Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
Praktisches Jahr	10/2005 – 01/2006	Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
	02 – 05/2006	Klinik und Poliklinik für Chirurgie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
	05 – 09/2006	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Unterschrift

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Dr. med. H. Kaftan und Herrn Prof. Dr. med. W. Hosemann für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit bedanken. Insbesondere gilt mein Dank Dr. Kaftan, der stets Zeit für mich opferte und ein offenes Ohr hatte.

Für die Unterstützung bei den Untersuchungen der Patienten möchte ich mich bei den Mitarbeitern und Direktoren der Kliniken für Orthopädie, Augenheilkunde und Dermatologie sowie bei Frau Dr. med. G. Schuldt-Niebert und vor allen Dingen bei Frau PD Dr. med. I. Seidlein bedanken.

Weiterhin bin ich Herrn PD Dr. med. H. Völzke und Frau N. Friedrich für die statistischen Berechnungen und Erläuterungen zu Dank verpflichtet.

Eine äußerst große Unterstützung, sowohl für diese Arbeit, als auch für die Dauer des gesamten Studiums, konnte ich stets von meiner Familie und insbesondere von meinen Eltern erfahren.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum

Unterschrift