Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Ulm

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Hoffmann

Retrospektive Analyse der audiologischen Ergebnisse und Rezidivrate nach Cholesteatomchirurgie

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Zahnmedizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von Ramona Klose

geboren in Weißenhorn

2020

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Marc Scheithauer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Frank Wilde

Tag der Promotion: 05.11.2020

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis I

Abkürzungsverzeichnis III

1 Einleitung 1

1.1 Medizinischer Hintergrund 1

1.1.1 Definition und Begriffsklärung 1

1.1.2 Pathogenese 1

1.1.3 Einteilung 2

1.1.4 Klinik und Komplikationen 3

1.1.5 Untersuchungsmethoden 4

1.1.6 Therapie 6

1.2 Zielsetzung 10

2 Material und Methoden 11

2.1 Datenerhebung 11

2.2 Untersuchungsparameter 13

2.3 Statistische Auswertung 15

3 Ergebnisse 16

3.1 Deskription 16

3.1.1 Erste Operation 16

3.1.2 Zweite Operation 21

3.1.3 Dritte Operation 24

3.1.4 Zusammenfassung aller Operationen 27

3.2 Hörergebnis 32

3.2.1 Hörergebnis: Population 1 32

3.2.2 Hörergebnis: Population 2 40

3.3 Rezidivrate 48

3.3.1 Rezidivrate in Abhängigkeit der Zeit 48

3.3.2 Rezidivrate in Abhängigkeit verschiedener Variablen 52

4 Diskussion 57

5 Zusammenfassung 65

6 Literaturverzeichnis.....67

Danksagung 71

Lebenslauf.....72

Abkürzungsverzeichnis

ABG	Air-Bone Gap
CWD	Canal-Wall-Down
CWU	Canal-Wall-Up
dB	Dezibel
OP	Operation
PORP	Partial Ossicular Replacement Prosthesis
TORP	Total Ossicular Replacement Prosthesis

1 Einleitung

1.1 Medizinischer Hintergrund

1.1.1 Definition und Begriffsklärung

Das Cholesteatom ist eine Form der chronischen Otitis media und zeichnet sich durch verhornendes, zwiebelschalartig aufgebautes Plattenepithel im Bereich des Mittelohrs aus [5,43]. Den Begriff selbst etablierte der deutsche Anatom Johannes Müller bereits 1838 [14]. Auch wenn der Hinweis auf vorhandene Cholesterinkristalle (Chole) irreführend und falsch ist, setzte sich der Begriff durch. Der durch Virchow geprägte Begriff „Perlgeschwulst“ beschreibt hingegen eher das Aussehen mit seinem perlmuttähnlichen Glanz [43]. Ein Cholesteatom ist aus zwei Schichten aufgebaut: Die oberflächliche Schicht aus Plattenepithelzellen wird als Matrix bezeichnet und entspricht histologisch dem Epithel des Gehörgangs. Die darunterliegende Schicht, die Perimatrix, besteht aus Granulationsgewebe und ist Grund der entzündlichen Reaktion [5,23,44]. Durch langsames, zum Teil schmerzloses Ausbreiten des Cholesteatoms in den Mittelohr- und Mastoidräumen bleibt es oft lange unerkannt [22]. Je nach Ausmaß der Entzündungsreaktion stellt das Cholesteatom aufgrund der kontinuierlichen Knochendestruktion jedoch eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung dar [22,23,41] . Die Inzidenz liegt in der europäischen Bevölkerung bei ca. 0,01 % [23].

1.1.2 Pathogenese

Die Pathogenese des Cholesteatoms und die Frage, warum sich normales Plattenepithel des Gehörgangs in den Mittelohrräumen zu einem wachsenden und knochenzerstörenden Gewebe entwickelt, ist nach wie vor nicht eindeutig geklärt. Es bestehen daher verschiedene Theorien zur Entstehung [23,32]. Prinzipiell können Cholesteatome anhand ihrer Pathogenese in kongenitale bzw. primäre und erworbene bzw. sekundäre Cholesteatome unterteilt werden [22].

Das kongenitale Cholesteatom befindet sich per Definition hinter einer intakten Trommelfellmembran und ist mit 2-5 % aller Cholesteatome eher selten [41,43]. Außerdem ist die Schleimhaut des Mittelohres reizlos und es liegen keine vorausgegangenen Ohroperationen vor [43].

Da sich das kongenitale Cholesteatom morphologisch ansonsten nicht vom Erworbenen unterscheidet, ist nach einer sekundären Perforation des Trommelfells eine eindeutige Zuordnung nicht mehr möglich [43].

Im Gegensatz dazu findet man beim erworbenen Cholesteatom eine primäre Perforation des Trommelfells bzw. eine sogenannte Retraktionstasche vor [5]. Die Retraktionstaschentheorie ist hierbei eine weit verbreitete Entstehungstheorie [23]. Dabei wird angenommen, dass durch eine anhaltende Tubenbelüftungsstörung ein Unterdruck im Mittelohr entsteht, welcher im Bereich der Pars flaccida oder der Pars tensa das Trommelfell in Richtung Pauke einstülpt. Dieser Zustand wird auch als Prächolesteatom, also eine Vorstufe des Cholesteatoms, bezeichnet [22,23] . Der Selbstreinigungsprozess des Epithels wird immer mehr behindert, sodass sich in der Retraktionstasche Hornschuppen anhäufen. Eine bakterielle Infektion startet daraufhin die Entzündungsreaktion, welche zusammen mit dem Druck des wachsenden Cholesteatoms für die Knochendestruktion verantwortlich ist [22,23]. Der Cholesteatomsack wächst nun ausgehend von der Perforation in die Tiefe der Paukenhöhle und kann sich bis ins Mastoid erstrecken [23].

1.1.3 Einteilung

Neben der Einteilung anhand der Pathogenese können Cholesteatome auch nach ihrer Lokalisation unterteilt werden. Hier hat sich die chirurgische Einteilung nach Tos durchgesetzt. Dabei werden das Shrapnell-, das Sinus- und das Tensacholesteatom unterschieden. Das Shrapnellcholesteatom wird auch als epitympanales Cholesteatom oder Attikcholesteatom bezeichnet und geht von der Shrapnell-Mebran, auch Pars flaccida genannt, aus. Es breitet sich von dort vor allem im Epitympanon aus, wobei es im fortgeschrittenen Stadium Hammerkopf und Amboss zerstören kann. Darüber hinaus kann es über das Aditus ad antrum bis ins Mastoid reichen [20,22]. Das Sinuscholesteatom hat seinen Ursprung im posterior-superioren Bereich des Trommelfells und zieht von dort über den langen Ambossschenkel Richtung Stapes, den Sinus tympani oder den posterioren Bereich der Pauke. Beim Tensacholesteatom handelt es sich um einen Adhäsivprozess der Pars tensa. Es erstreckt sich meist über das Meso- und Hypotympanon bis hin zur

Öffnung der Tuba auditiva. Hammer, Amboss und Steigbügel bleiben beim Tensacholesteatom oft intakt [14,22,41].

1.1.4 Klinik und Komplikationen

Charakteristisches Symptom eines Cholesteatoms ist eine fötide Otorrhoe. Das übelriechende Ohrlaufen kommt vor allem durch die Infektion mit anaeroben Bakterien zustande und fehlt dementsprechend bei einer trockenen Verlaufsform ohne Infektion [42]. Auch Schmerzen oder Druckgefühl können auf ein Cholesteatom hindeuten [23,35]. Neben der fötiden Otorrhoe gilt auch eine Hörminderung im Sinne einer Mittelohrschwerhörigkeit als häufiges Symptom. Durch die Zerstörung der Ossikelkette kommt es zur Unterbrechung der Schallleitung im luftgefüllten Mittelohr. Eine sogenannte Schallleitungsstörung muss allerdings nicht zwingend der Fall sein, da das Cholesteatom auch als Schallleitungsträger fungieren kann [23]. Wie bereits in der Einleitung erwähnt können durch die Zerstörung des Knochens weitere schwerwiegende Komplikationen entstehen. Zu den intratympanalen Komplikationen zählt zum einen die Schädigung des N. facialis. Wird der Canalis facialis arrodiert können Neurotoxine zur kompletten oder inkompletten peripheren Lähmung des Gesichtsnerven führen [32,42]. Klinisch zeigt sich eine ipsilaterale Parese der mimischen Muskulatur [38]. Auch die Labyrinthfistel wird zu den intratympanalen Komplikationen gezählt. Durch Knochendehiszenz an den Bogengängen oder der Cochlea wird das häutige Innenohr freigelegt. Schwindelgefühle können daher ein Hinweis auf eine Labrinthfistel sein [5,23]. Eine Labyrinthitis zeigt sich bei der Vestibularisuntersuchung durch einen horizontalen Spontannystagmus zur erkrankten Seite sowie Schwindel und Übelkeit [5,32,42]. Seltener treten endokranielle Komplikationen auf. Hierzu zählen die Meningitis, der Hirnabszess, der Epiduralabszess, der Subduralabszess sowie die Sinusthrombose. Hinweise auf eine endokranielle Komplikation können Fieber, starke Kopfschmerzen und ein verminderter Allgemeinzustand sein [41,42].

1.1.5 Untersuchungsmethoden

Otoskopie

Beim otoskopischen Befund muss zur Beurteilung des Trommelfells in der Regel erst der äußere Gehörgang von Otorrhoe befreit werden. Handelt es sich um ein sogenanntes „trockenes Ohr“ ist dies nicht notwendig und es reicht oft ein Blick aus um das Cholesteatom zu diagnostizieren [22]. Abbildung 1 zeigt ein typisches Cholesteatom in Form einer weißlich schimmernden, mit Keratinschuppen gefüllten Retraktionstasche. Je nach Krankheitsdauer kann sich das Cholesteatom lediglich als kleine Retraktionstasche darstellen oder in scherwiegenden Fällen bis zur Zerstörung der hinteren Gehörgangswand führen [23,42].

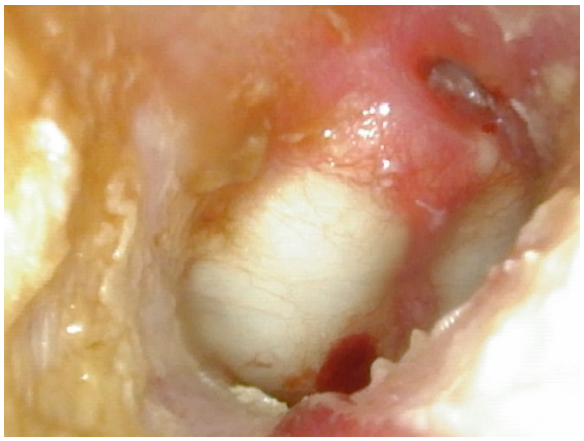

Abbildung 1: Cholesteatom des rechten Ohres. Quelle: Elektronische Patientenakte (ePA) der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Ulm

Audiologie

Bei ca. 80 % aller Patienten kommt es zur Destruktion der Ossikelkette und damit meist zu einer Schallleitungsschwerhörigkeit zwischen 30 und 60 dB [14,22]. Daneben findet sich oft auch eine Innenohrschwerhörigkeit, die auf der chronisch toxischen Einwirkung beruht [42]. Beide lassen sich in einem Tonschwellenaudiogramm erkennen. Zur Ermittlung werden Luft- und Knochenleitung getrennt voneinander an beiden Ohren gemessen. Man beginnt stets mit der Luftleitung des besser hörenden Ohres. Hierzu setzt der Patient Kopfhörer auf und bekommt Töne unterschiedlicher Frequenzen zwischen 0,25 und 10 kHz vorgespielt. Der Schalldruckpegel wird für jede Tonhöhe so lange gesteigert bis der Patient den Ton wahrnimmt und dies dem Untersucher signalisiert. Der resultierende Wert des Hörverlusts wird in Dezibel in das Tonschwellenaudiogramm

auf der y-Achse eingetragen. Nachdem auch die Luftleitung der Gegenseite überprüft wurde, bekommt der Patient die Knochenleitungshörer auf das Mastoid gesetzt. Die Schwellenmessung wird nun in gleicher Weise wie bei der Luftleitung für beide Ohren durchgeführt. In Abbildung 2 sind vier typische Tonaudiogramme dargestellt. Im Idealfall liegen beide Kurven nahe der Nulllinie (siehe normales Tonaudiogramm). Bei einer Schallleitungsstörung liegt die Luftleitungskurve unterhalb der normalverlaufenden Knochenleitungskurve. Bei einer Schallempfindungsstörung verlaufen beide Kurven gleichermaßen unterhalb der Nulllinie. Bei einer kombinierten Schwerhörigkeit liegt sowohl eine erhöhte Hörschwelle der Knochenleitung, als auch eine Schallleitungsstörung vor [31,42].

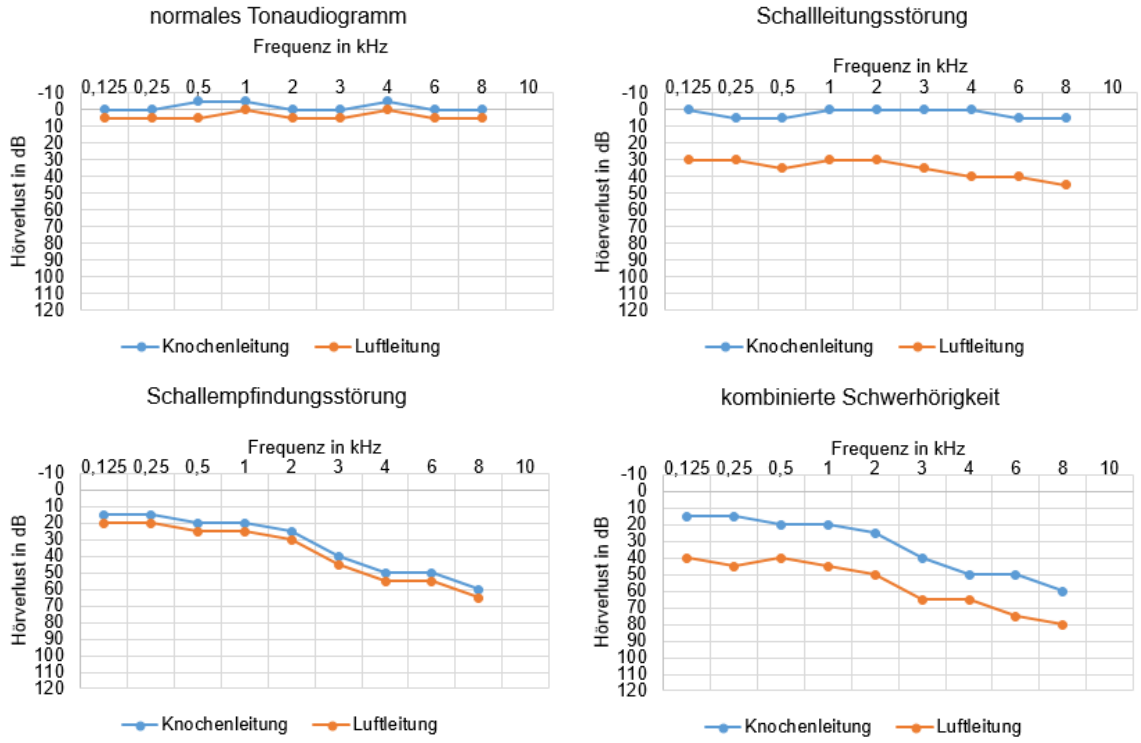

Abbildung 2: Tonschwellenaudiogramme bei normaler Hörleistung, Schallleitungsstörung, Schallempfindungsstörung und kombinierter Schwerhörigkeit

1.1.6 Therapie

Die Therapie der Wahl stellt bei Cholesteatomen ein chirurgischer Eingriff dar [34]. Ziele sind in erster Linie die vollständige Entfernung des Epithels aus den Mittelohrräumen sowie eine Rezidivprävention. Ein Rezidiv kommt dann zustande, wenn Epithelreste übersehen werden oder sich erneut eine Retraktionstasche bildet [36]. Daher sollte bei jeder Operation versucht werden, den Cholesteatomsack in toto zu entfernen und bei Fräsarbeiten kein Epithel zu versprengen. Zusätzlich soll durch die Operation das Hörvermögen verbessert werden [41]. Dies kann durch eine sogenannte Tympanoplastik erfolgen, welche je nach Umfang der Entzündungsreaktion direkt in der ersten Operation oder in einer geplanten Zweitoperation, einer sogenannten Second-look-Operation, erfolgen kann [35]. Unter einer Tympanoplastik versteht man die Wiederherstellung der Schallübertragung im Mittelohr [36]. Dazu zählen in den meisten Fällen eine Myringoplastik, also ein Verschluss des Trommelfells und eine Ossikuloplastik, eine Rekonstruktion der Gehörknöchelchenkette [35,36,46]. Nach Wullstein lassen sich fünf Arten der Tympanoplastik unterscheiden, wobei praktisch nur Typ I und III von Relevanz sind und deshalb hier genauer erklärt werden [35]:

Typ I

Da die Funktion der Ossikelkette intakt ist, erfolgt bei der Operation einzig eine Rekonstruktion des Trommelfells. Hierzu wird, wie in Abbildung 3a zu sehen ist, das überlappende Transplantat in Underlay-Technik unter den Defekt eingebracht. Das Transplantat besteht meist aus Faszie, Perichondrium oder Knorpel des Außenohres [36].

Typ IIIA

Die Ossikelkette ist beschädigt und nicht funktionsfähig. Daher wird neben einer Myringoplastik, die Funktion der Gehörknöchelchen wieder hergestellt. Wenn nur der Steigbügel unbeschädigt ist, muss lediglich ein Teil der Kette rekonstruiert werden. Hierzu wird eine alloplastische Prothese aus Titan, eine sogenannte „Partial Ossicular Replacement Prosthesis“ (kurz PORP), eingesetzt. Keramikprothesen konnten sich nicht durchsetzen und werden heute nicht mehr verwendet. Auch autologe Prothesen aus zurecht beschliffenem Amboss- oder Hammerkopf werden heutzutage nicht mehr verwendet [19,36].

Typ IIIB

Auch hier ist die Ossikelkette nicht mehr funktionsfähig. Im Gegensatz zu Typ IIIA ist vom Stapes jedoch nur die Fußplatte intakt. Als Prothese dient eine sogenannte „Total Ossicular Replacement Prosthesis“ (kurz TORP) aus alloplastischem Material, die meist durch einen Knorpelchip zwischen Stapesfußplatte und Trommelfell fixiert wird [36]. Eine schematische Darstellung einer solchen Prothese zeigt Abbildung 3b.

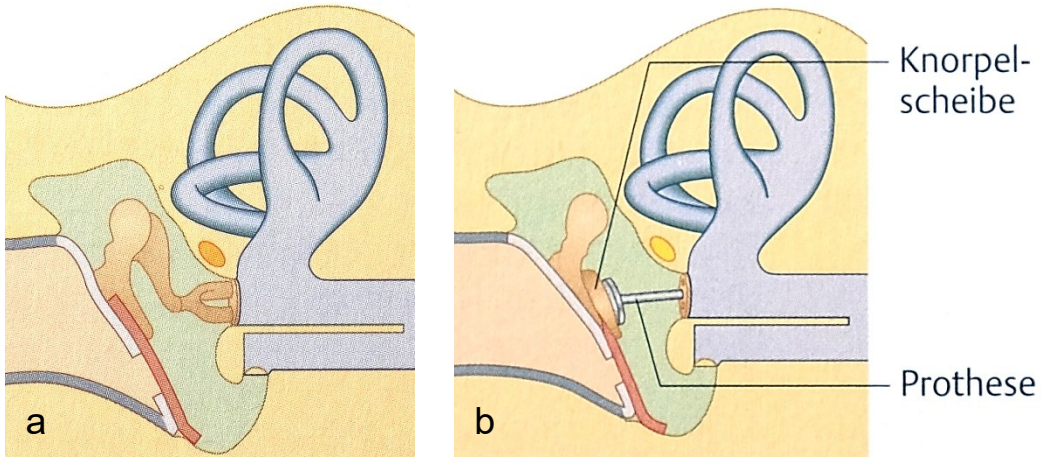

Abbildung 3: Tympanoplastik Typ I (a) und Tympanoplastik Typ IIIB (b),
aus R. Probst, G. Grevers, H. Iro, „Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde" (2008) mit freundlicher Genehmigung von Thieme, Stuttgart New York

Zugangsweg

Zur Darstellung des Operationsgebietes stehen der retroaurikuläre und der endaurale Zugangsweg zur Wahl. In einzelnen Fällen bietet es sich auch an, beide Zugangswege gleichzeitig zu wählen [41]. Der endaurale Schnitt, auch als Heermann-Schnitt bezeichnet, erfolgt zwischen Tragus und Concha und bildet so einen vergrößerten Zugang zum Mittelohr [36]. Indikationen für einen Herrmann-Schnitt sind kleine Cholesteatome im Bereich des Epi-, Meso- oder Hypoympanon sowie kleinere Trommelfelldefekte [36,41]. Um mehr Übersicht zu erhalten, empfiehlt sich der retroaurikuläre Zugangsweg. Dabei wird der halbkreisförmige Schnitt hinter der Ohrmuschel nahe der Umschlagfalte gesetzt. Anschließend wird in den Gehörgangsschlauch inzidiert. Nach Anlegen eines tympanomeatalen Lappens stellt sich dann bei beiden Zugangswegen das Mittelohr dar [36].

Operationstechnik

Bei der Cholesteatomentfernung wird zwischen zwei großen Operationstechniken unterschieden, die in der Literatur bereits oft gegenüber gestellt wurden. Diese sind in Abbildung 4 dargestellt.

1. **Offene Technik bzw. Canal-Wall-Down-Technik (CWD-Technik)**
   Bei dieser Technik wird die hintere Gehörgangswand teilweise oder komplett entfernt. Dadurch werden Bereiche des Mittelohres zu Teilen des Gehörgangs umgewandelt. Über einen retroaurikulären oder endauralen Zugangsweg wird zuerst die Pauke dargestellt. Sukzessive erfolgt danach die Abtragung der Gehörgangshinterwand und der lateralen Attikwand. Danach wird das Cholesteatom solange Richtung Mastoid verfolgt bis es komplett dargestellt werden kann. Nach Entfernung des Cholesteatoms wird die entstandene Höhle geglättet und kann mittels Knochenmehl und Knorpelchips verkleinert werden. Man spricht von einer „offenen Mastoidhöhle“ oder „Radikalhöhle“, wobei mit dem Begriff der „Radikalhöhle“ früher die gesamte Entfernung der Ossikel und des Trommelfells definiert war [41,42]. Durch die übersichtliche Darstellung des Operationsgebietes hat die Offene Technik mit 5-17 % eine niedrigere Rezidivrate als die Geschlossene Technik [45]. Die längere Heilungsphase und ein intensiverer Pflegeaufwand der Höhle gelten als Nachteile der CWD-Technik, ebenso das vermehrte Auftreten von Schwindel [41,42].

2. **Geschlossene Technik bzw. Canal-Wall-Up-Technik (CWU-Technik)**
   Im Gegensatz zur Offenen Technik bleibt hier die Gehörgangshinterwand erhalten. Durch den retroaurikulären Zugangsweg erfolgt die Cholesteatomentfernung mittels einer Zwei-Wege-Technik über den Gehörgang und das Matoid. Dazu wird das Mastoid Richtung Antrum aufgebohrt (Mastoidektomie). Durch Erhalten der hinteren Gehörgangswand wird die ursprüngliche Anatomie erhalten. Dies minimiert die postoperative Sektretionsneigung und eine intensive Pflege. Als Nachteil muss allerdings die erhöhte Rezidivrate angesehen werden, was sich durch einen schlechteren Überblick während der Operation erklären lässt. Insbesondere der Sinus tympani ist schlecht einsehbar [36,41]. Die Angaben zur Rezidivrate liegen in der Literatur zwischen 9 % und 70 % [45].

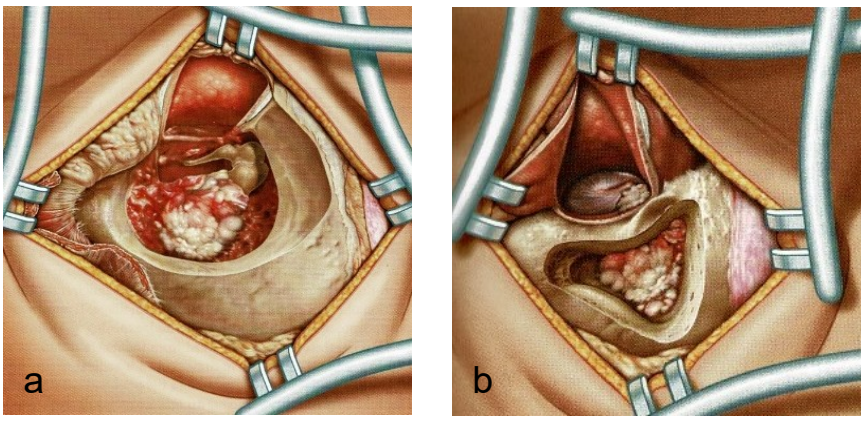

Abbildung 4: Schematische Darstellung der CWD-Technik (a) und der CWU-Technik (b), aus H. Hildmann and H. Sudhoff, „Middle ear surgery" (2006) mit freundlicher Genehmigung von Springer, Berlin Heidelberg

Um die Vorteile aus beiden Techniken zu nutzen, hat sich eine dritte Variante etabliert, die zur geschlossenen Technik gezählt wird. Es handelt sich hierbei um eine Technik, bei der die Gehörgangshinterwand zwar abgetragen wird, in der gleichen Operation jedoch wieder rekonstruiert wird. Dazu kann beispielsweise Knorpelgewebe oder Knochen des Gehörgangbodens dienen [41].

Second-look-Operation (Kontrolloperation)

Die Entscheidung einer geplanten Zweit-Operation (Second-look-Operation) trifft der Operateur während der Operation. Ziele dieser Kontrolloperation sind ein mögliches Rezidivcholesteatom frühzeitig zu erkennen und eine Hörverbesserung zu erreichen. Ein Rezidiv entsteht, wenn Epithelreste in der Paukenhöhle übersehen werden. Auch in rezidivrisikoreicheren Gebieten wie der Tubenöffnung oder dem Sinus tympani macht eine Second-look-Operation Sinn. Auch zur Hörverbesserung kann eine zweite Operation dienen. Zum Teil wird bei großen Entzündungsreaktionen in der Erstoperation das Cholesteatom mit den arrodierten Gehörknöchelchen entfernt und erst in der nächsten Operation ein Höraufbau eingesetzt. Man spricht dann in der ersten Operation von einer Tympanoplastik Typ „leere Pauke“. Besteht während der Second-Look-Operation kein Handlungsbedarf wird von einer Tympanoskopie gesprochen. In der Literatur wird empfohlen, die Second-Look-Operation sechs Monate bis eineinhalb Jahre nach der Erstoperation anzusetzen [22,36].

1.2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist eine retrospektive Analyse der Cholesteatomchirurgie des Mittelohres an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Ulm über einen Zeitraum von 11 Jahren. Hierzu werden vor allem die audiologischen Ergebnisse und Rezidivhäufigkeiten nach diesem ohrchirurgischen Eingriff betrachtet. Insbesondere soll erörtert werden welche Faktoren Einfluss auf den Hörerfolg und die Rezidivrate haben. Dabei werden Faktoren wie Alter, Geschlecht, präoperative Komplikationen, Zugangsweg, Operationstechnik, Lokalisation des Cholesteatoms und die Art der Tympanoplastik betrachtet.

Es soll außerdem geklärt werden, ob die Ergebnisse anderer Studien bezüglich der Operationstechnik bestätigt werden können. Speziell die Frage der Rezidivhäufigkeit bei der offenen gegenüber der geschlossenen Technik wird seit Jahren in der Literatur untersucht. Aufgrund der gesammelten Ergebnisse sollen dann Rückschlüsse auf die Second-look-Operation gezogen werden. Bei welchen Fällen und Gegebenheiten ist eine Kontrolloperation zu empfehlen und wie viele Monate sollten zwischen Erst- und Zweitoperation liegen?

2 Material und Methoden

2.1 Datenerhebung

Die Erhebung und Auswertung der Patientendaten für eine retrospektive Analyse wurde durch ein positives Votum der Ethikkommission (Aktenzeichen 178/17) genehmigt. Für die Datensatzerhebung wurde mit Hilfe des Programms ePA (elektrische Patientenakte) eine Liste an Patienten generiert, bei denen ein Cholesteatom diagnostiziert und im Zeitraum 01/2006-12/2016 in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Ulm operiert wurden. Die Suche erbrachte 442 Patienten, welche anschließend retrospektiv analysiert wurden. Eingeschlossen wurden nur Patienten, die in diesem Zeitfenster primär aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert wurden und deren Patientenakte über auswertbare prä- und postoperative Tonaudiogramme verfügte.

Ausgeschlossen wurden Gehörgangscholesteatome, Prächolesteatome und alle Fälle bei denen nach einer Tympanoplastik vom Typ leere Pauke kein Ersatz der Gehörknöchelchen erfolgte oder die entsprechende Operation nicht mehr im festgelegten Zeitraum lag. Durch diese Ein- und Ausschlusskriterien wurde eine bessere Vergleichbarkeit durch Homogenität geschaffen.

Über die Hälfte aller Fälle musste aufgrund einer bereits vor Januar 2006 erfolgten Tympanoplastik ausgeschlossen werden. Aufgrund der strengen Ausschlusskriterien verblieben letztendlich 190 Patienten, wobei fünf Personen an beiden Ohren operiert wurden. Da bei allen fünf Patienten die Operationen separat abliefen, werden diese Fälle im Folgenden getrennt betrachtet, woraus sich insgesamt 195 Fälle ergeben. Die Patienten wurden zwischen ein- und fünfmal an demselben Ohr operiert, sodass sich insgesamt 362 Operationen ergeben.

Alle erhobenen Daten wurden dem Programm ePA entnommen und anonymisiert in Excel eingegeben. Die Verlaufsprotokolle der Stationsärzte gaben hierbei Auskunft über die subjektiven, präoperativen Beschwerden. Durch die eingescannten Tonaudiogramme, generiert durch das Audiometer der Firma Mack Typ AT 1000, wurden die Schalldruckpegel der Knochen- und Luftleitung jeweils vor und nach jeder Operation bei den Frequenzen 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz und 4 kHz ausgelesen und in Excel erfasst. Somit ist ein Vergleich der durch das Cholesteatom

verursachten Schallleitungsstörung prä- und postoperativ möglich. Alle weiteren Variablen wurden den Operationsberichten der Operateure entnommen.

2.2 Untersuchungsparameter

Zu den patientenbezogenen Daten zählen das Geburtsdatum, das Geschlecht, die betroffene Ohrseite sowie die subjektiven, präoperativen Beschwerden. Das Alter der Patienten bezieht sich immer auf das Alter zum Zeitpunkt der ersten Operation. Bei den subjektiven Beschwerden waren Mehrfachnennungen möglich.

Zu den intraoperativen Variablen werden das Operationsdatum, der Zugangsweg, die Operationstechnik, die Lokalisation des Cholesteatoms, der Typ der Tympanoplastik und der Implantattyp sowie das Implantatmaterial gezählt. Auch bei der Lokalisation waren Mehrfachnennungen möglich. Die intraoperativen Daten wurden bis auf die Lokalisation für jede Operation erfasst. Hinzu kommt für alle Folgeoperationen die Variable des Rezidivs. Als Rezidiv wurde per Definition ein erneutes Auffinden von Epithel in den Mittelohrräumen während der Operation gewertet. Es wurde hierbei nicht zwischen Rezidiv- und Residualcholesteatom unterschieden.

Vor und nach jeder Operation wurden die Tonaudiogramme bei den Frequenzen 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz und 4 kHz ausgelesen. Hierbei galten die Empfehlungen der „Committee on Hearing and Equilibrium giudlines“ als Orientierung [1]. Anstelle der dort empfohlenen Frequenz 3 kHz wurde allerdings 4 kHz erfasst, um den menschlichen Hauptsprachbereich abzudecken. Das präoperative Tonaudiogramm wurde meist am Tag der stationären Aufnahme also einen Tag vor der Operation aufgezeichnet. Die postoperativen Tonaudiogramme wurden größtenteils am Tag der Tamponadenentfernung generiert. Zudem wurde, sofern vorhanden, ein zweites postoperatives Tonaudiogramm mindestens vier Wochen nach der ersten Operation bzw. nach der Operation, in der der erste Höraufbau erfolgte, aufgenommen. Dies war bei 96 Patienten der Fall.

Zum Vergleich der prä- und postoperativen Hörergebnisse wurde die Air-Bone Gap (ABG) herangezogen. Dieser Wert bezeichnet die Differenz zwischen Knochen- und Luftleitung bei einer bestimmten Frequenz. Zur Berechnung einer mittleren ABG aller betrachteten Patienten wurden zunächst die einzelnen Hörkurven über alle Patienten gemittelt. Eine solche gemittelte Hörkurve setzt sich dabei aus den über alle Patienten gemittelten Hörverlusten für jede einzelne Frequenz zusammen. Somit ergeben sich eine prä- und postoperative Knochenleitungskurve sowie eine

prä- und postoperative Luftleitungskurve. Aus diesen lassen sich je eine prä- und postoperative ABG-Kurve ermitteln und mit anderen Studien vergleichen. Um das Hörergebnis danach in einem Wert zu beschreiben, werden die beiden ABG-Kurven (prä- und postoperativ) über die vier Frequenzen gemittelt. Anschließend ergibt sich aus der Differenz ein Wert, der das gemittelte Hörergebnis aller Patienten repräsentiert. Dieser wird im Folgenden als **∆ABG (= ABGprä - ABGpost)** bezeichnet und weist im Falle einer Hörverbesserung ein positives Vorzeichen, im Falle einer Hörverschlechterung ein negatives Vorzeichen auf.

2.3 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten sowie die Erstellung neuer Variablen und Subgruppen erfolgte durch Excel 2016. Die statistische Auswertung erfolgte mittels IBM SPSS Statistics 25.

Um einen Zusammenhang zwischen zwei nominalen Variablen bzw. einer nominalen und einer ordinalen Variable zu überprüfen, wurde als statistischer Signifikanztest der Chi-Quadrat-Test verwendet. Dieser überprüft die Unabhängigkeit zweier Variablen. Um die Stärke des Zusammenhangs zweier ordinaler und metrischer Variablen beurteilen zu können, wurde zudem ein Korrelationskoeffizient berechnet. Außerdem wurde bei jedem Test der p-Wert berechnet. Dieser entspricht der Wahrscheinlichkeit, dass die Teststatistik den beobachteten Wert oder einen Extremeren in Richtung der Alternativhypothese annimmt. Umgangssprachlich ist der p-Wert also die Wahrscheinlichkeit, dass die Nullhypothese richtig ist. Das Signifikanzniveau wird auf 5 % gesetzt. Somit gelten p-Werte kleiner 0,05 als signifikant [6,8,9].

Um den Zusammenhang zwischen zwei ordinalen Merkmalen zu testen, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman angewendet. Dabei besteht kein linearer Zusammenhang, wenn ϱ gleich 0 ist, ein gegensinniger linearer Zusammenhang bei $\varrho < 0$ und ein gleichsinniger linearer Zusammenhang bei $\varrho > 0$. Der Korrelationskoeffizient nach Bravais-Pearson wurde hingegen angewendet um den Zusammenhang zweier stetiger Merkmale zu testen und zu beschreiben [17].

Zur Analyse der Rezidivwahrscheinlichkeit gegenüber der Zeit wurde die Kaplan-Meier-Methode verwendet. Diese wird häufig zur Schätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit bis zu einem bestimmten Zeitpunkt genutzt. In dieser Arbeit wurde das Ereignis jedoch nicht als Tod sondern als Rezidiv definiert, sodass die Rezidivwahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Zeit dargestellt wurde [9].

3 Ergebnisse

3.1 Deskription

3.1.1 Erste Operation

Insgesamt wurden 195 Cholesteatome operiert. Davon hatten 73 Patienten (37,44 %) genau eine Operation, 87 Patienten (44,62 %) genau zwei Operationen, 26 Patienten (13,33 %) genau drei Operationen, 8 Patienten genau vier Operationen (4,10 %) und ein Patient genau fünf Operationen (0,51 %) (siehe Abbildung 5). Insgesamt waren 119 Patienten (61,03 %) männlich und 76 Patienten (38,97 %) weiblich.

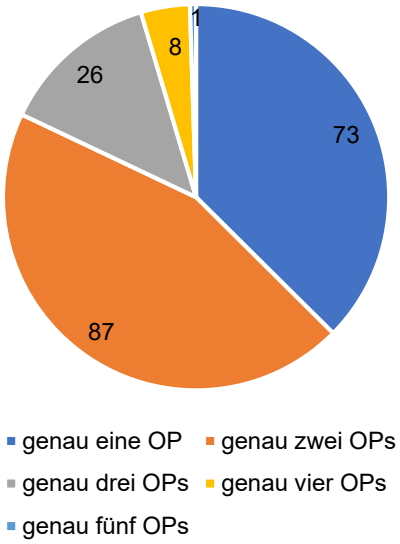

Abbildung 5: Darstellung der Anzahl an Patienten mit genau einer, zwei, drei, vier oder fünf Operationen (OPs). Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Wie bereits in Kapitel 2.1 beschrieben wurden fünf Patienten an beiden Ohren operiert, welche im Folgenden aber getrennt betrachtet werden. Demnach werden 91 (46,67 %) rechte und 104 (53,33 %) linke Ohren betrachtet. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 37,5 Jahre, wobei zum Zeitpunkt der ersten Operation der jüngste Patient 4 Jahre und der älteste Patient 84 Jahre alt war. Die Patienten wurden in vier Altersgruppen eingeteilt. In der Altersgruppe unter 18 Jahren befinden sich 48 (24,62 %), in der Altersgruppe zwischen 18 und 39 Jahren 53 (27,18 %), in der Altersgruppe zwischen 40 und 59 Jahren 55 (28,21 %) und in der Altersgruppe der über 60-Jährigen 39 (20,00 %) Patienten. Die Verteilung der Altersgruppen ist demnach ausgeglichen. Die Daten sind in Tabelle 1 und Abbildung 6 zusammengefasst.

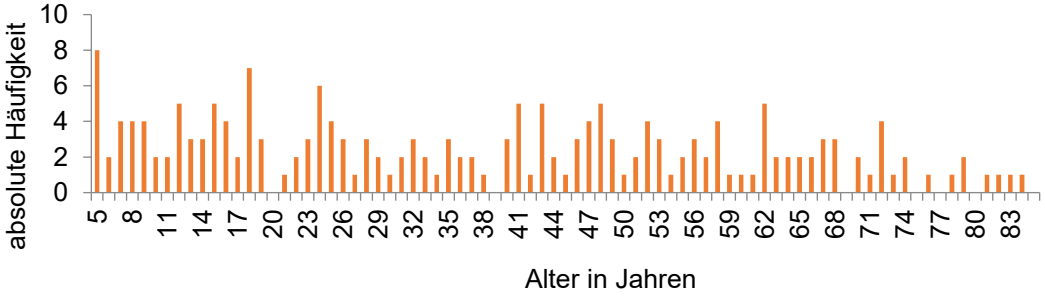

Abbildung 6: Altersverteilung des Patientenkollektivs mit insgesamt 195 Patienten. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Tabelle 1: Absolute und relative Verteilung des Patientenkollektivs (195 Patienten) in den Gruppen Geschlecht, Ohrseite und Alter. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Geschlecht	
Männlich	119(61,03%)
Weiblich	76(38,97%)
Ohrseite	
Rechts	91(46,67%)
Links	104(53,33%)
Altersgruppen	
00-17 Jahre	48(24,62%)
18-39 Jahre	53(27,18%)
40-59 Jahre	55(28,21%)
Ab 60 Jahre	39(20,00%)
Durchschnittalter, Spanne	37,5 Jahre (4-84 Jahre)

Bei den subjektiven Beschwerden vor der ersten Operation waren Mehrfachnennungen möglich. Die Häufigkeiten der einzelnen Beschwerden sind in Abbildung 7 zusammengefasst. 142 Patienten (72,82 %) beklagten eine Hörminderung, 109 Patienten (55,90 %) fötide Otorrhoe und 64 Patienten (32,82 %) Otalgien. Schwindel mit einer Anzahl von 25 (12,82 %) und Tinnitus mit einer Anzahl von 16 (8,21 %) wurden hingegen seltener genannt. Eine Fazialisparese war bei zwei Patienten (1,03 %) vorhanden. Bei 12 (6,15 %) Patienten waren im Verlaufsprotokoll keine Angaben gemacht worden.

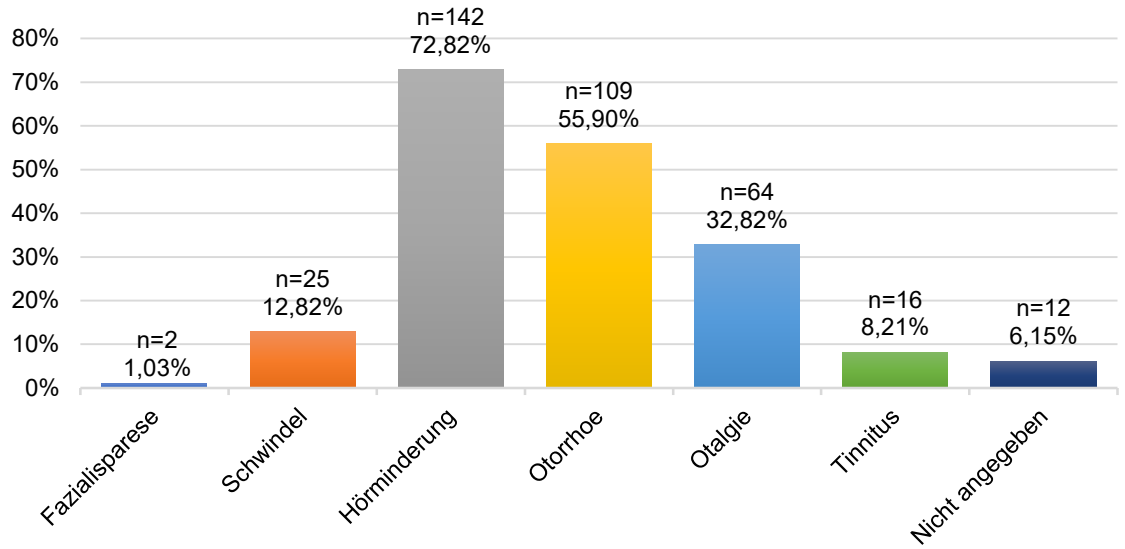

Abbildung 7: Subjektive präoperative Beschwerden des Patientenkollektivs (195 Patienten) vor der ersten Cholesteatomoperation (Mehrfachnennungen möglich). Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Betrachtet man die Operationsdaten der ersten Operation in Tabelle 2 so zeigt sich, dass nur in 12 (6,15 %) Fällen die Canal-Wall-Up-Technik angewendet wurde. Bei den restlichen 183 Operationen wurde die Gehörgangshinterwand zurück geschliffen. Die Radikalhöhle wurde in 20 Fällen (10,26 %) beibehalten und in 163 Fällen (83,59 %) wurde die hintere Gehörgangswand wieder rekonstruiert. Die Operateure wählten bei 176 Operationen (90,26 %) den endauralen Zugangsweg. Der retroaurikuläre Weg wurde nur 14 Mal (7,18 %) gewählt. Bei drei Operation (1,54 %) wurde das Operationsgebiet von endaural und retroaurikulär eröffnet und bei zwei Patienten (1,03 %) war der Zugangsweg nicht angegeben. Eine Rekonstruktion des Trommelfells erfolgte in den 183 (93,85 %) Fällen. Lediglich 12 (6,15 %) Operationen kamen ohne eine Myringoplastik aus. In 27 (13,85 %) Fällen genügte eine Tympanoplastik Typ I, wohingegen in 117 (60,00 %) Fällen eine Tympanoplastik Typ III erforderlich war. Der Typ leere Pauke wurde in der ersten Operation bei 49 (25,13 %) Personen durchgeführt. Bei zwei (1,03%) Patienten wurde ein genuines Cholesteatom diagnostiziert und operativ entfernt, weshalb sie hier unter Tympanoskopie aufgeführt sind.

Tabelle 2: Absolute und relative Verteilung der Daten der ersten Operationen (gesamt 195 Operationen) in den Gruppen Operationstechnik, Zugangsweg, Myringoplastik, Typ der Tympanoplastik, Implantattyp und Material. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Operationstechnik	
Canal-Wall-Up	12(6,15%)
Canal-Wall-Down	20(10,26%)
Canal-Wall-Down mit Rekonstruktion	163(83,59%)
Zugangsweg	
Endaural	176(90,26%)
Retroaurikulär	14(7,18%)
Endaural und retroaurikulär	3(1,54%)
Nicht angegeben	2(1,03%)
Myringoplastik	
Erfolgt	183(93,85%)
Nicht erfolgt	12(6,15%)
Typ der Tympanoplastik	
Typ I	27(13,85%)
Typ leere Pauke	49(25,13%)
Typ III	117(60,00%)
Tympanoskopie	2(1,03%)
Implantattyp	
Total Ossicular Replacement Prosthesis	8(6,84%)
Partial Ossicular Replacement Prosthesis	44(37,61%)
Autoossikel	65(55,56%)
Material	
Autolog	65(55,56%)
Titan	44(37,61%)
Keramik	8(6,84%)

Von den 117 Patienten, die direkt einen Höraufbau erhielten, wurden 8 Patienten (6,84 %) mit einer TORP, 44 Patienten (37,61 %) mit einer PORP und 65 Patienten (55,56 %) mit einem Höraufbau aus Autoossikeln versorgt. Dementsprechend war das verwendete Material auch 65 Mal autolog. Es wurden außerdem 44 (37,61 %) Titanprothesen und 8 (6,84 %) Keramikprothesen eingesetzt (siehe Tabelle 2).

Auch bei der Lokalisation der Cholesteatome, die in Abbildung 8 dargestellt ist, waren Mehrfachnennungen möglich. In 171 (87,69 %) Fällen befand sich das Cholesteatom im Bereich des Epitympanon, in 71 (36,41 %) Fällen im Mesotympanon und in 40 (20,51 %) Fällen im Hypotympanon. Eine Ausbreitung ins Antrum kam in 88 (45,13 %) Operationen vor, wovon 70 (35,90 %) Cholesteatome sich bis ins Mastoid erstreckten. Das Protympanon war nur in 23 (11,79 %) Fällen befallen. In drei (1,54 %) Fällen war keine genaue Angabe über die Lokalisation gemacht worden (siehe Abbildung 8).

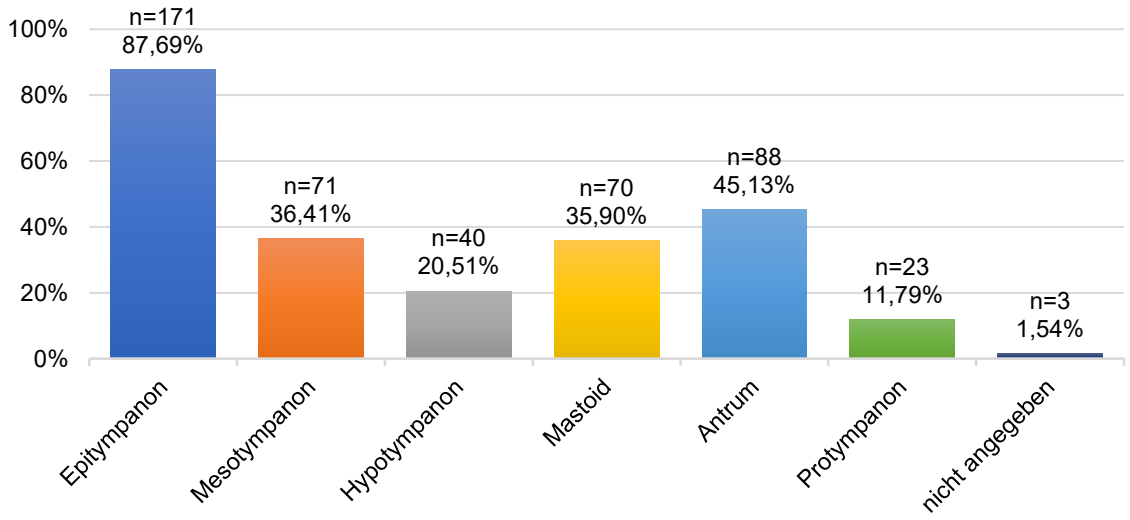

Abbildung 8: Lokalisation der 195 Cholesteatome in der ersten Operation (Mehrfachnennungen möglich). Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Bei den Hörergebnissen der ersten Operation werden im Folgenden alle Patienten eingeschlossen und für jede Frequenz über alle Patienten gemittelt, auch wenn in der ersten Operation noch kein Höraufbau erfolgte. In Abbildung 9 sind die prä- und postoperativen Hörkurven abgebildet. Es zeigt sich, dass sich die Knochenleitung postoperativ um ein bis zwei dB verschlechterte. Auch die Luftleitung verschlechterte sich um zwei dB im unteren Frequenzbereich und bis sechs dB im

oberen Frequenzbereich. Damit resultiert eine Vergrößerung der ABG um ein bis drei dB.

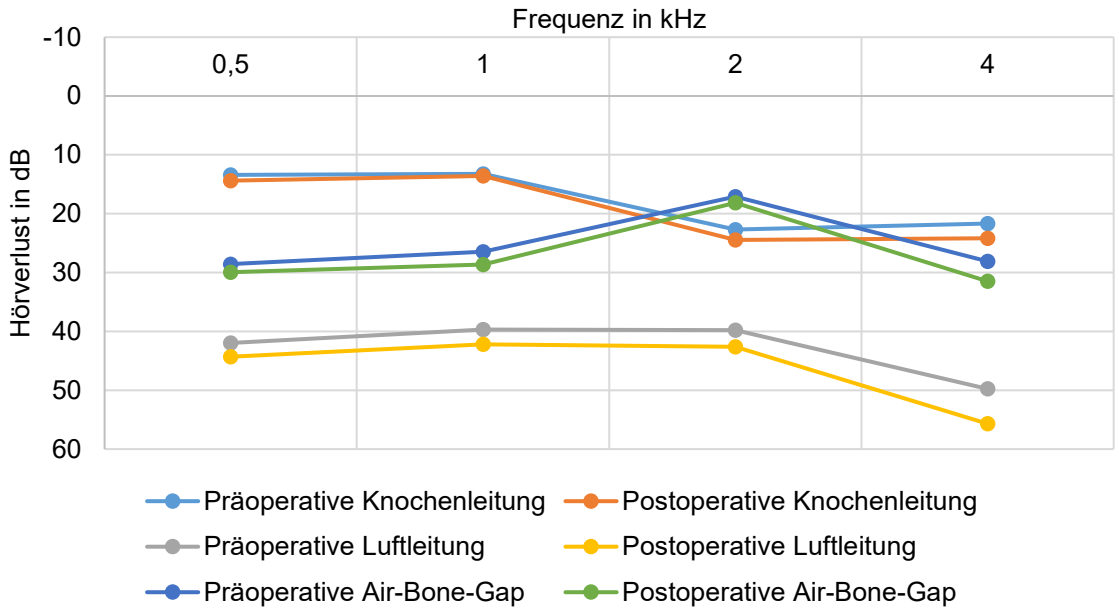

Abbildung 9: Über alle 195 Patienten gemittelte prä- und postoperative Tonaudiogramme mit Knochenleitung, Luftleitung und Air-Bone-Gap der ersten Operation. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

3.1.2 Zweite Operation

Von den insgesamt 195 Patienten erfolgte bei 122 (62,56 %) Patienten eine Zweitoperation bzw. Second-look-Operation. Diese war in 96 (78,69 %) Fällen während der ersten Operation geplant worden. Damit ergeben sich 26 (21,31 %) ungeplante Zweitoperationen. Ein Rezidiv wurde bei 48 (39,34 %) Patienten gefunden. Dementsprechend waren 74 (60,66 %) Patienten rezidivfrei. Die Zeitspanne zwischen der ersten und der zweiten Operation war im Schnitt 13,59 Monate, bei minimal einem Monat und maximal 56 Monaten. Die absolute Häufigkeit der Distanz zwischen erster und zweiter Operation ist in Abbildung 11 dargestellt.

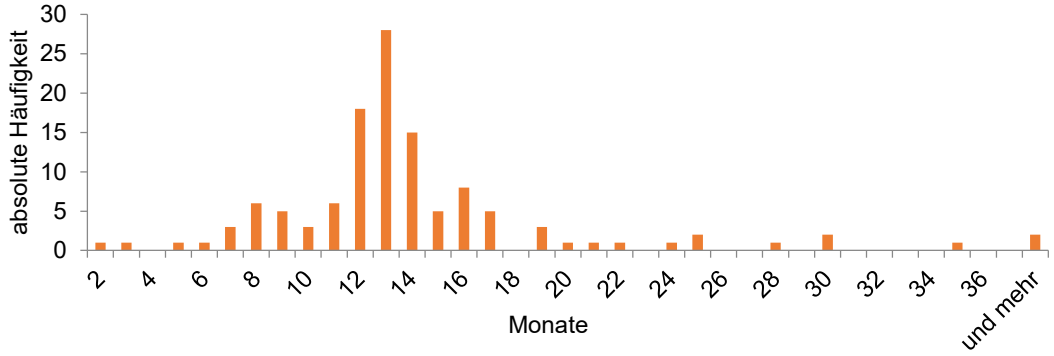

Abbildung 11: Absolute Verteilung des zeitlichen Abstands zwischen der ersten und zweiten Operation (gesamt 122 zweite Operationen) . Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

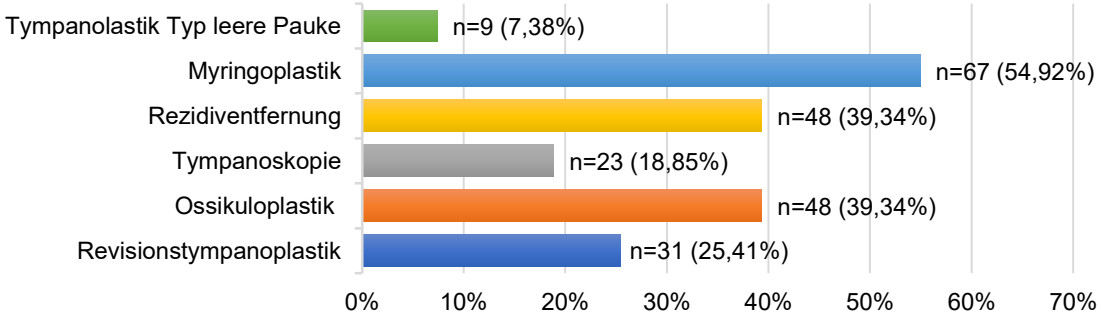

Abbildung 10: Absolute Verteilung des zeitlichen Abstands zwischen der ersten und zweiten Operation (gesamt 122 zweite Operationen) . Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Der Handlungsbedarf der zweiten Operation gestaltete sich sehr unterschiedlich. Bei 31 (25,41 %) Patienten erfolgte eine Revisionstympanoplastik, bei 48 (39,34 %) Patienten wurde erstmals eine Ossikuloplastik eingesetzt und bei 23 (18,85 %) Patienten genügte eine reine Tympanoskopie. Des Weiteren wurden 48 (39,34 %) Rezidive entfernt und 67 (54,92 %) Trommelfelle rekonstruiert. In 9 (7,38 %) Fällen

wurde in der zweiten Operation eine Tympanoplastik Typ leere Pauke operiert (siehe Abbildung 10). Der Höraufbau erfolgte zu einem späteren Zeitpunkt.

Von den 122 Second-look-Operationen wurden bei 23 (18,85 %) die CWU-Technik, bei 2 (1,64 %) die CWD-Technik und bei 97 (79,51 %) die CWD-Technik mit Rekonstruktion der Gehörgangshinterwand angewendet. Der Zugangsweg war überwiegend endaural (n=117, 95,90%). Nur in 5 (4,10 %) Fällen wurde eine retroaurikuläre Schnittführung gewählt. Des Weiteren erfolgte in 67 (54,92 %) Operationen eine Myringoplastik. In den anderen 55 (45,08 %) Operationen war dies nicht nötig. Tympanoplastiken vom Typ I wurden bei 11 (9,02 %) Patienten, Typ leere Pauke bei 9 (7,38 %) Patienten und Typ III bei 79 (64,75 %) Patienten durchgeführt. Bei 23 (18,85 %) Patienten reichte in der zweiten Operation eine Tympanoskopie aus. Von den 79 eingesetzten Prothesen waren 29 (36,71 %) TORPS, 35 (44,30 %) PORPS und 15 (18,99 %) Autoossikel. Dementsprechend war das Material in 15 Fällen autolog. Die alloplastischen Prothesen waren in 59 (74,68 %) aus Titan und nur in 5 (6,33 %) aus Keramik (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Absolute und relative Verteilung der Daten der zweiten Operationen (gesamt 122 Operationen) in den Gruppen Operationstechnik, Zugangsweg, Myringoplastik, Typ der Tympanoplastik, Implantattyp und Material. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Operationstechnik	
Canal-Wall-Up	23(18,85%)
Canal-Wall-Down	2(1,64%)
Canal-Wall-Down mit Rekonstruktion	97(79,51%)
Zugangsweg	
Endaural	117(95,90%)
Retroaurikulär	5(4,10%)
Endaural und retroaurikulär	0(0,00%)
Myringoplastik	
Erfolgt	67(54,92%)
Nicht erfolgt	55(45,08%)
Typ der Tympanoplastik	
Typ I	11(9,02%)
Typ leere Pauke	9(7,38%)
Typ III	79(64,75%)
Tympanoskopie	23(18,85%)
Implantattyp	
Total Ossicular Replacement Prosthesis	29(36,71%)
Partial Ossicular Replacement Prosthesis	35(44,30%)
Autoossikel	15(18,99%)
Material	
Autolog	15(18,99%)
Titan	59(74,68%)
Keramik	5(6,33%)

In Abbildung 12 sind die gemittelten Hörkurven der zweiten Operation dargestellt. Die Werte der Knochenleitung blieben nahezu konstant mit Schwankungen zwischen ein bis zwei dB. Die Luftleitung verbesserte sich im Gegensatz zur ersten Operation um ein bis drei dB. Daraus resultiert eine Verkleinerung der postoperativen ABG um ein bis drei dB.

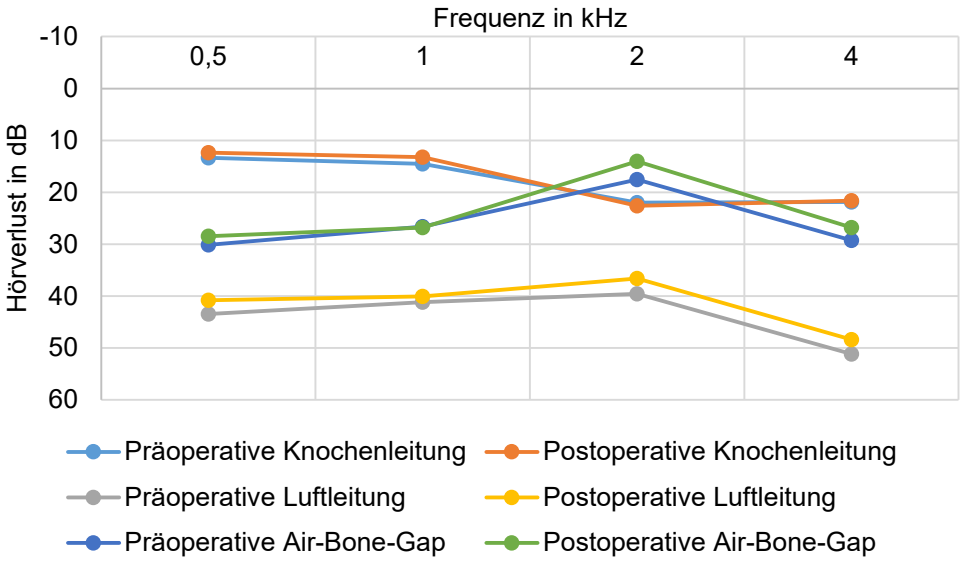

Abbildung 12: Über alle 122 Patienten gemittelte prä- und postoperative Tonaudiogramme mit Knochenleitung, Luftleitung und Air-Bone-Gap der zweiten Operation. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

3.1.3 Dritte Operation

35 (17,95 %) Patienten mussten auch ein drittes Mal am selben Ohr operiert werden. Das Zeitfenster zwischen der zweiten und dritten Operation lag im Schnitt bei 19 Monaten. Die früheste Third-Look-Operation erfolgte nach 4, die späteste Operation nach 50 Monaten (siehe Abbildung 13). Von allen Patienten mit drei oder mehr Operationen war diese in 10 Fällen (28,57 %) geplant worden. Die restlichen 25 (71,43 %) Eingriffe waren nicht in der zweiten Operation geplant worden. Ein Rezidiv musste in 14 (40,00 %) Operationen entfernt werden. Dementsprechend waren 21 (60,00 %) Ohren rezidivfrei.

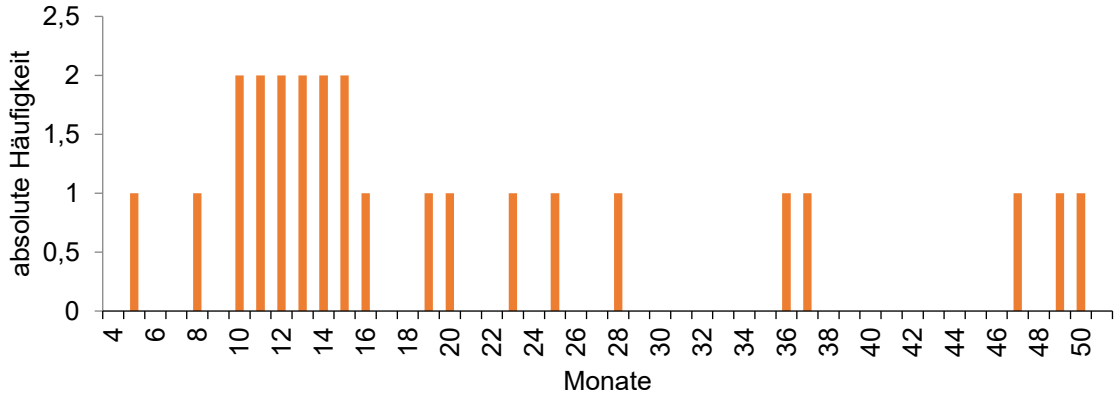

Abbildung 13: Absolute Verteilung des zeitlichen Abstands zwischen der zweiten und dritten Operation (gesamt 35 dritte Operationen) . Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Während der dritten Operation erfolgte in 20 (57,14 %) Fällen eine Revisionstympanoplastik, in 7 (20,00 %) Fällen wurde erstmals eine Ossikuloplastik eingesetzt. In nur 5 (14,29 %) Fällen war kein Handlungsbedarf notwendig. Wie bereits oben genannt, wurden 14 (40,00 %) Rezidivcholesteatome entfernt. Eine Myringoplastik war in 18 (51,43 %) nötig. In 2 (5,71 %) Fällen entschieden sich die Operateure gegen einen Höraufbau in der dritten Operation und wählten eine Tympanoplastik vom Typ leere Pauke (siehe Abbildung 14).

Die häufigste Operationstechnik der dritten Operation war wie in den vorherigen Operationen die CWD-Technik mit Rekonstruktion. Diese wurde in 23 (65,71%) Operationen angewendet. Die CWU-Technik wurde in 8 (22,86 %) Operationen und die CWD-Technik in 4 (11,43 %) Operationen gewählt. Der Zugangsweg war in 30 (85,71 %) Fällen endaural, in 3 (8,57 %) retroaurikulär und in 2 (5,71 %) eine Kombination aus beiden. Eine Rekonstruktion des Trommelfells war bei 18 (51,43

%) Patienten nötig und dementsprechend bei 17 (48,57 %) nicht mehr notwendig. Beim Typ der Tympanoplastik genügte in einem (2,86 %) Fall ein Typ I, in 2 (5,71 %) Fällen wurde eine leere Pauke angelegt und in 27 (77,14 %) Fällen war ein Höraufbau im Sinne eines Typ III nötig. Kein Handlungsbedarf und somit eine reine Typanoskopie genügte in 5 (14,29 %) Fällen. Von den 27 verwendeten Implantaten handelte es sich um 11 (40,74 %) TORPS, 11 (40,74 %) PORPS und 5 (18,52 %) Autoossikel. Das verwendete Material war somit bei 5 (18,52 %) Prothesen autolog; bei 20 Prothesen (74,07%) aus Titan und bei 2 (7,41 %) Prothesen aus Keramik (siehe Tabelle 4).

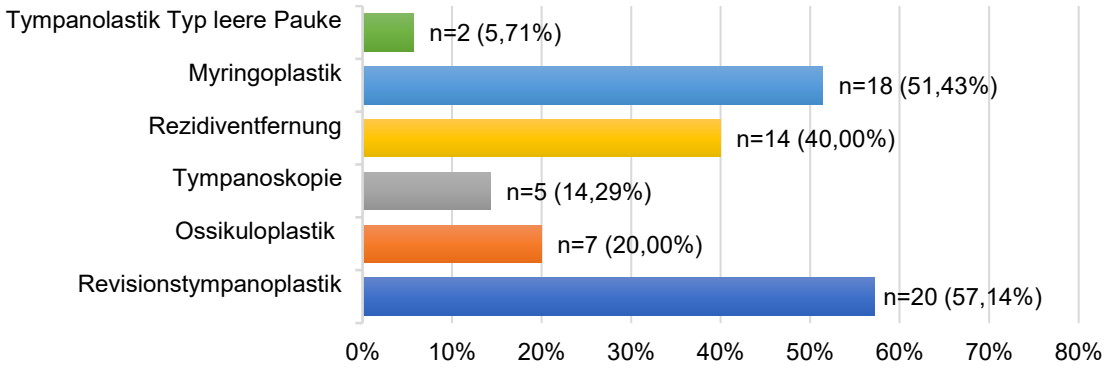

Abbildung 14: Absolute und relative Verteilung des Handlungsbedarfs während der dritten Operation (Mehrfachnennungen möglich) . Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Die gemittelten Hörkurven der dritten Operation sind in Abbildung 15 graphisch dargestellt. Die Knochenleitung blieb postoperativ mit Schwankungen von 1 bis 2 dB nahezu konstant. Die postoperative Luftleitung verbesserte sich bei den niedrigeren Frequenzen um 2 bis 4 dB, blieb bei 2 kHz konstant und verschlechterte sich bei 4 kHz um 2 dB. Somit verbesserte sich die postoperative ABG um 2 bis 3 dB bei den beiden niedrigeren Frequenzen und verschlechterte sich leicht um 1 bis 2 dB bei den beiden höheren Frequenzen.

Tabelle 4: Absolute und relative Verteilung der Daten der dritten Operationen (gesamt 35 Operationen) in den Gruppen Operationstechnik, Zugangsweg, Myringoplastik, Typ der Tympanoplastik, Implantattyp und Material. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Operationstechnik	
Canal-Wall-Up	8(22,86%)
Canal-Wall-Down	4(11,43%)
Canal-Wall-Down mit Rekonstruktion	23(65,71%)
Zugangsweg	
Endaural	30(85,71%)
Retroaurikulär	3(8,57%)
Endaural und retroaurikulär	2(5,71%)
Myringoplastik	
Erfolgt	18(51,43%)
Nicht erfolgt	17(48,57%)
Typ der Tympanoplastik	
Typ I	1(2,86%)
Typ leere Pauke	2(5,71%)
Typ III	27(77,14%)
Tympanoskopie	5(14,29%)
Implantattyp	
Total Ossicular Replacement Prosthesis	11(40,74%)
Partial Ossicular Replacement Prosthesis	11(40,74%)
Autoossikel	5(18,52%)
Material	
Autolog	5(18,52%)
Titan	20(74,07%)
Keramik	2(7,41%)

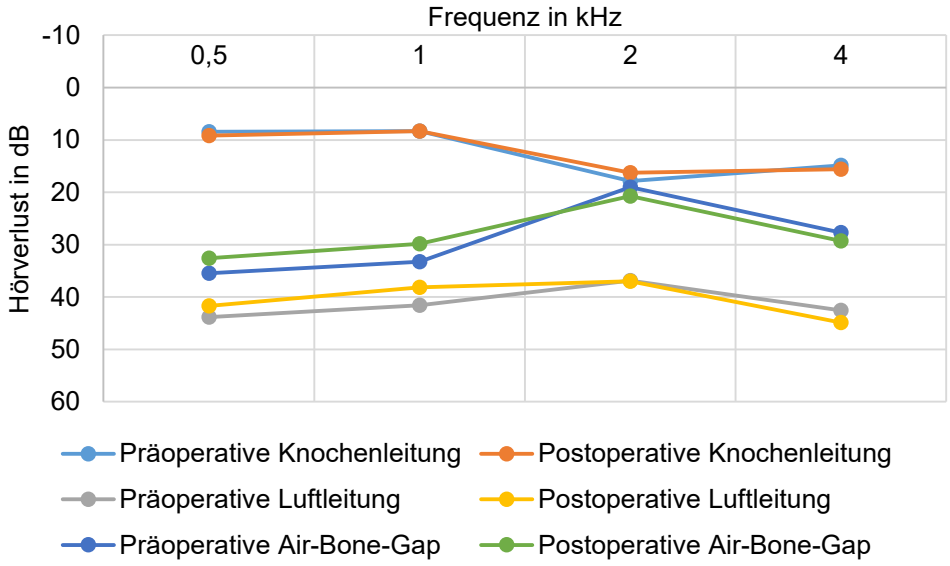

Abbildung 15: Über alle 35 Patienten gemittelte prä- und postoperative Tonaudiogramme mit Knochenleitung, Luftleitung und Air-Bone-Gap der dritten Operation. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

3.1.4 Zusammenfassung aller Operationen

Da nur 9 Patienten eine vierte Operation am gleichen Ohr hatten und nur ein Patient eine weitere Fünfte, werden diese nicht gesondert aufgeführt, sondern fließen in die nachfolgende Gesamtübersicht ein. Insgesamt erfolgten neben den 195 Primäroperationen, 122 Second-Look-OPs, 35 Third-Look-OPs, 9 Fourth-Look-OPs und eine Fifth-Look-OP. Zusammengefasst wurden also 362 Operationen analysiert. Von den insgesamt 167 Folgeoperationen wurde in 67 (40,12 %) Fällen ein Rezidiv entdeckt und in 100 (59,88 %) Fällen kein Rezidiv festgestellt. Prozentual am häufigsten wurde mit 55,56 % ein Rezidiv in der vierten Operation entdeckt (siehe Abbildung 16). Die Folgeoperationen waren insgesamt bei 108 Patienten (64,67 %) geplant worden und bei 59 (35,33 %) nicht geplant worden. Die zweite Operation wurde dabei prozentual mit 78,69 % am häufigsten geplant (siehe Abbildung 17).

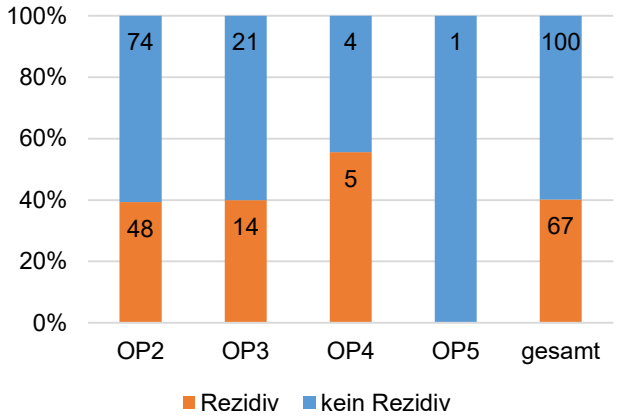

Abbildung 16: Zusammenfassung der absoluten und relativen Rezidivhäufigkeit bei den zweiten, dritten, vierten und fünften Operationen (OPs) sowie in der Summe aller 167 Folgeoperationen. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

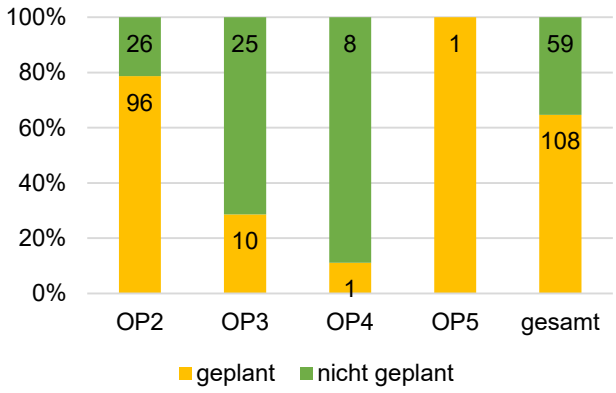

Abbildung 17: Absolutes und relatives Verhältnis von geplanten zu nicht geplanten Operationen (OPs), aufgeschlüsselt nach Operation zwei, drei, vier und fünf, sowie in der Summe aller 167 Folgeoperationen. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Bei den Operationstechniken wurde am häufigsten die CWD-Technik mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand verwendet; insgesamt bei 289 (78,83 %) Operationen. Die CWD-Technik ohne Rekonstruktion wurde insgesamt nur in 28 (7,73 %) Fällen angewendet, die CWU-Technik insgesamt in 45 (12,43 %) Fällen. Wie in Abbildung 18 links zu sehen ist, stieg der prozentuale Anteil der CWU-Operationen im Laufe der Operationen an, wohingegen die CWD-Technik mit Rekonstruktion prozentual abnahm.

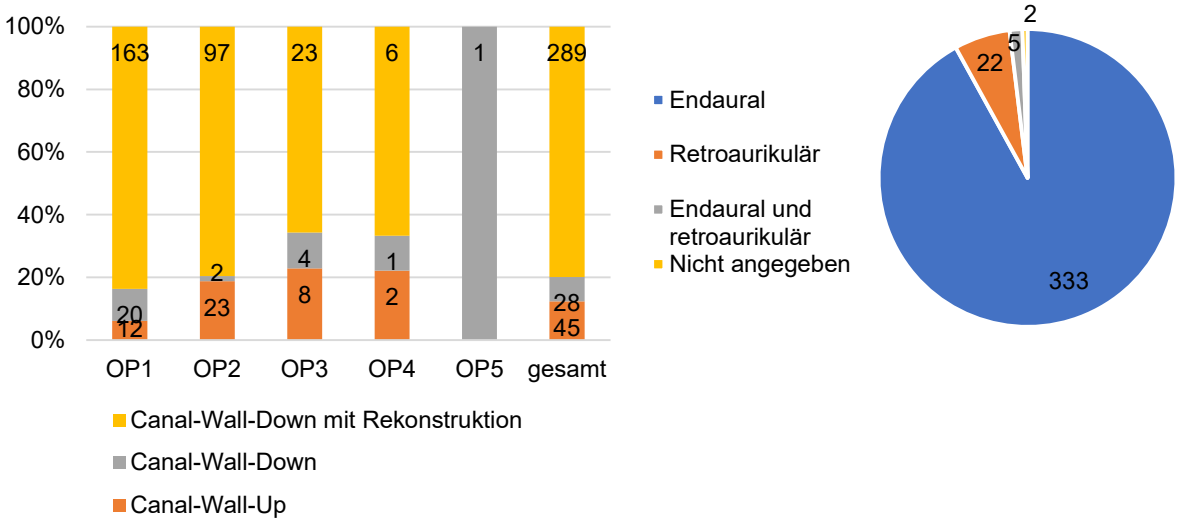

Abbildung 18: Absolute und relative Verteilung der Operationstechniken, aufgeschlüsselt nach Operation eins, zwei, drei, vier und fünf sowie in der Summe aller 362 Operationen (links). Darstellung des Zugangswegs in Summe aller 362 Operationen (rechts) . Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Beim Zugangsweg wurde der Endaurale mit 91,99 % (n=333) in allen Operationen am häufigsten gewählt. Der retroaurikuläre Weg wurde hingegen nur in 6,08 % (n=22) angewendet. Eine Kombination aus beiden kam insgesamt 5 (1,38 %) mal vor (siehe Abbildung 18 rechts).

Der Typ der Tympanoplastik war in insgesamt in 39 (10,77 %) Fällen Typ I, in 60 (16,57 %) Fällen Typ leere Pauke und in 231 (63,81 %) Fällen Typ III. Prozentual wurde der Typ III auch in jeder Operation am häufigsten gewählt. Der Typ leere Pauke wurde vor allem in der ersten Operation verwendet, um dann in einer geplanten Second-Look-Operation den Höraufbau einzusetzen. Eine Tympanoskopie kam insgesamt in 32 (8,84 %) Fällen vor (siehe Abbildung 19).

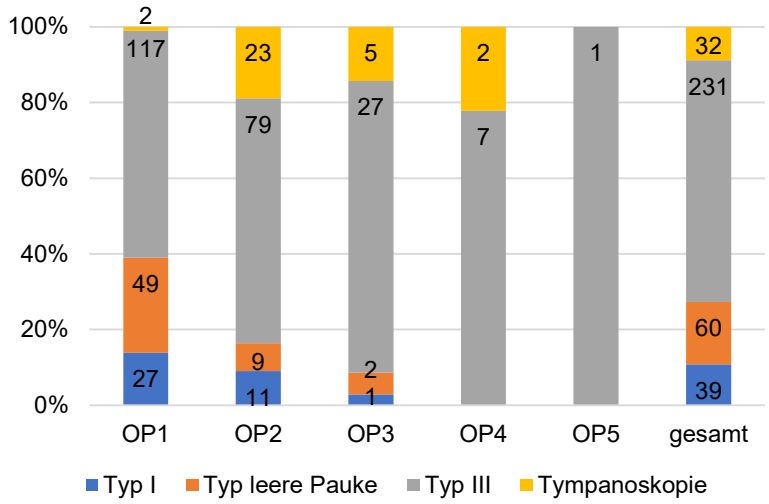

Abbildung 19: Absolute und relative Verteilung der Tympanoplastiken aufgeschlüsselt nach Operation eins, zwei, drei, vier und fünf sowie in der Summe aller 362 Operationen. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

In allen Operationen wurden insgesamt 231 Hörimplantate eingesetzt. Davon waren 51 (22,08 %) TORPS, 94 (40,69 %) PORPS und 86 (37,23 %) Autoossikel (siehe Abbildung 20 links). Als Material wurde in 130 (56,28 %) Fällen Titan gewählt. In 86 (37,23 %) Fällen wurde autologer Knochen eingesetzt und nur in 15 (6,49%) wurde auf Keramik zurückgegriffen (siehe Abbildung 20 rechts). Alle operativen Daten der 362 Operationen sind nochmal in der Tabelle 5 zusammengefasst.

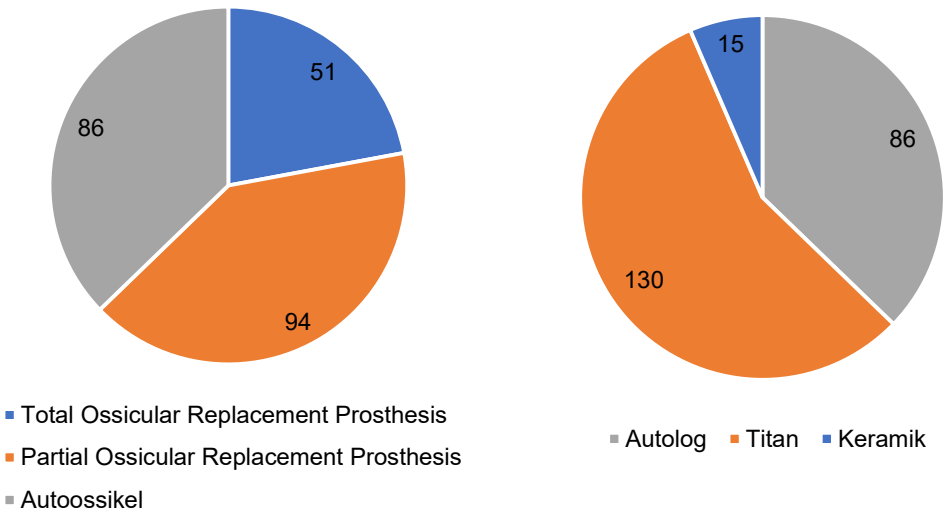

Abbildung 20: Verteilung des Implantattyps (links) und des Implantatmaterials (rechts) aller 231 eingesetzten Implantate in den Operationen eins bis fünf. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Tabelle 5: Absolute und relative Verteilung der Daten der Operationen (OP) eins bis fünf sowie in Summe aller 362 Operationen jeweils bezogen auf die zugehörige Gesamtzahl in den Gruppen Operationstechnik, Zugangsweg, Myringoplastik, Typ der Tympanoplastik, Implantattyp und Material. Für Implantattyp und Material ist die Gesamtzahl 231, für die restlichen Gruppen 362. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

** Total Ossicular Replacement Prosthesis*
*** Partial Ossicular Replacement Prosthesis*

	OP1	OP2	OP3	OP4	OP5	gesamt
Operationstechnik						
Canal-Wall-Up	12(3,31%)	23(6,35%)	8(2,21%)	2(0,55%)	---	45(12,43%)
Canal-Wall-Down	20(5,52%)	2(0,55%)	4(1,10%)	1(0,28%)	1(0,28%)	28(7,73%)
Canal-Wall-Down + Rekonstruktion	163(45,03%)	97(26,80%)	23(6,35%)	6(1,66%)	---	289(79,83%)
Zugangsweg						
Endaural	176(48,62%)	117(32,32%)	30(8,29%)	9(2,49%)	1(0,28%)	333(91,99%)
Retroaurikulär	14(3,87%)	5(1,38%)	3(0,83%)	---	---	22(6,08%)
Beide	3(0,83%)	---	2(0,55%)	---	---	5(1,38%)
Nicht angegeben	2(0,55%)	---	---	---	---	2(0,55%)
Myringoplastik						
Erfolgt	183(50,55%)	67(18,51%)	18(4,97%)	5(1,38%)	---	273(75,41%)
Nicht erfolgt	12(3,31%)	55(15,19%)	17(4,70%)	4(1,10%)	1(0,28%)	89(24,59%)
TypTymp						
Typ I	27(7,46%)	11(3,04%)	1(0,28%)	---	---	39(10,77%)
Typ leere Pauke	49(13,54%)	9(2,49%)	2(0,55%)	---	---	60(16,57%)
Typ III	117(32,32%)	79(21,82%)	27(7,46%)	7(1,93%)	1(0,28%)	231(63,81%)
Tympanoskopie	2(0,55%)	23(6,35%)	5(1,38%)	2(0,55%)	---	32(8,84%)
Implanttyp						
TORP*	8(2,21%)	29(8,01%)	11(3,04%)	3(0,83%)	---	51(14,09%)
PORP**	44(12,15%)	35(9,67%)	11(3,04%)	3(0,83%)	1(0,28%)	94(25,97%)
Autoossikel	65(17,96%)	15(4,14%)	5(1,38%)	1(0,28%)	---	86(23,76%)
Material						
Autolog	65(17,96%)	15(4,14%)	5(1,38%)	1(0,28%)	---	86(23,76%)
Titan	44(12,15%)	59(16,30%)	20(5,52%)	6(1,66%)	1(0,28%)	130(35,91%)
Keramik	8(2,21%)	5(1,38%)	2(0,55%)	---	---	15(4,14%)

Die Zusammenfassung der Behandlungsabläufe der Operationen zwei bis fünf ist in Abbildung 21 graphisch dargestellt. Von den 167 Folgeoperationen wurde in 56 (33,53 %) Fällen eine Revisionstympanoplastik durchgeführt und in weiteren 57 (34,13 %) Fällen zum ersten Mal eine Ossikuloplastik eingesetzt, sodass insgesamt 113 Typ III Tympanoplastiken durchgeführt wurden. In insgesamt 29 (17,37 %) Operationen genügte eine Tympanoskopie, da kein Handlungsbedarf in der Paukenhöhle bestand. Wie bereits erwähnt, wurden in den Folgeoperationen insgesamt 67 (40,12 %) Rezidivcholesteatome entfernt. Eine Myringoplastik war in 88 (52,69 %) Fällen erneut nötig. Bei 11 (6,59 %) Patienten wurde auch in einer Folgeoperation wiederholt oder zum ersten Mal eine Tympanoplastik Typ leere Pauke angelegt, die in einer späteren Operation mit einem Hörersatz versorgt wurde.

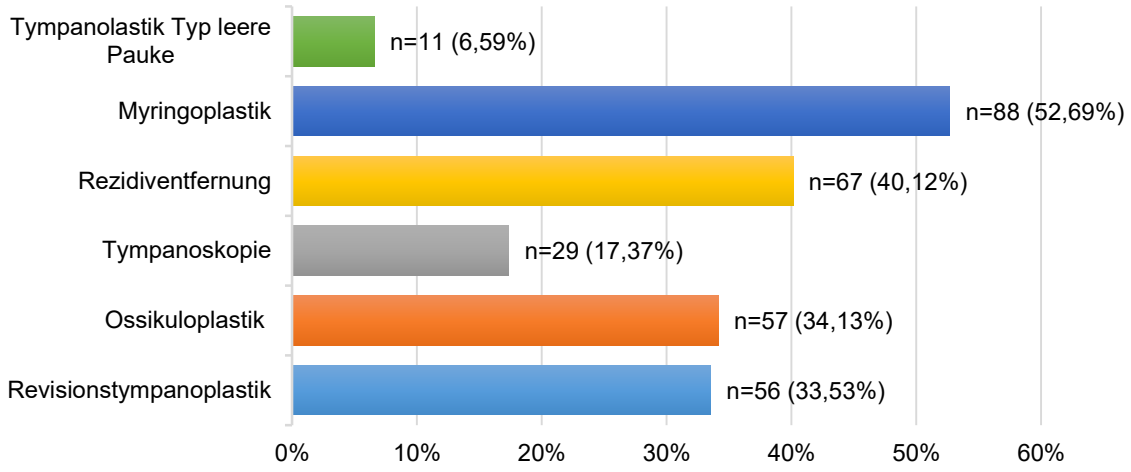

Abbildung 21: Absolute und relative Verteilung des Handlungsbedarfs in Summe aller 362 Operationen (Mehrfachnennungen möglich) . Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

3.2 Hörergebnis

3.2.1 Hörergebnis: Population 1

Durch die Diversität der Behandlungsabläufe sind die Hörergebnisse schwer vergleichbar, insbesondere wenn der Höraufbau erst in einer späteren Operation erfolgte. Daher werden im Folgenden für jeden Patienten die Tonaudiogramme eines abgeschlossenen **Behandlungszyklus** betrachtet. Ein solcher Zyklus gilt als abgeschlossen, sobald ein Höraufbau eingesetzt wurde. Wenn kein Hörersatz nötig war, gilt der Behandlungszyklus bereits nach der ersten Operation als abgeschlossen. Es werden also die Tonaudiogramme vor und nach der ersten Operation betrachtet, soweit eine Tympanoplastik vom Typ I oder Typ III erfolgte und bei Patienten mit einem Typ leere Pauke das postoperative Tonaudiogramm der Operation, in der der erste Höraufbau erfolgte. Alle nachfolgenden Operationen werden als erneuter Behandlungszyklus betrachtet. Daraus ergeben sich die Hörergebnisse aller 195 Patienten, die in den folgenden Analysen als **Population 1** bezeichnet werden. Die gemittelten Hörkurven der Population 1 sind Abbildung 22 dargestellt. Die postoperative Knochenleitung verschlechterte sich leicht um 1-2 dB. Die Luftleitung blieb bei den Frequenzen 0,5-2 kHz nahezu konstant und verschlechterte sich bei 4 kHz um 4 dB. Hieraus ergibt sich eine leichte Vergrößerung der ABG um 1-2 dB, was einer ΔABG von -0,75 dB entspricht.

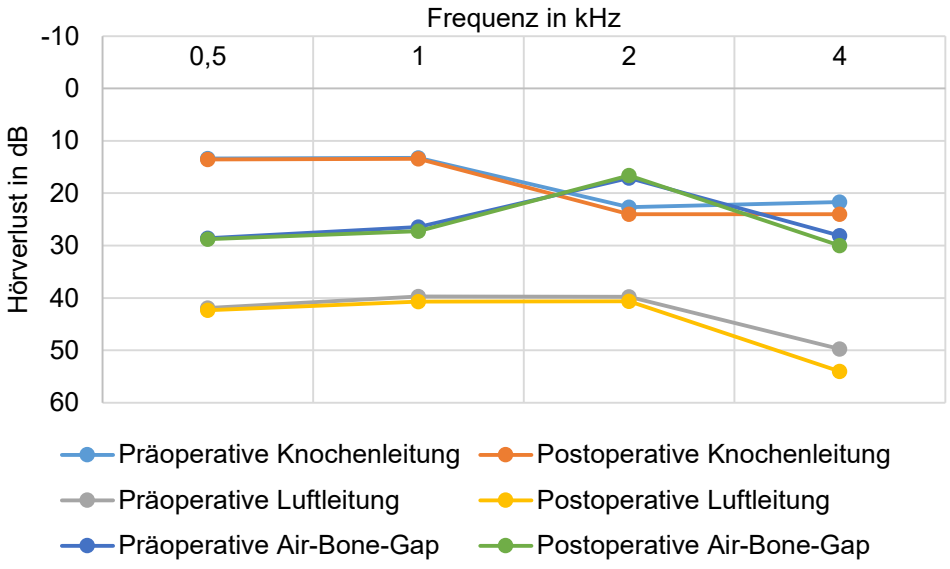

Abbildung 22: Über alle 195 Patienten gemittelte prä- und postoperative Tonaudiogramme eines abgeschlossenen Behandlungszyklus (Population 1) mit Knochenleitung, Luftleitung und Air-Bone-Gap. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Hörergebnis in Abhängigkeit verschiedener Variablen

Im Folgenden soll untersucht werden, ob sich die Hörergebnisse in verschiedenen Subgruppen unterscheiden. Mögliche Variablen, die Einfluss auf das Hörergebnis haben, sind Alter, Geschlecht, Myringoplastik bzw. Typ der Tympanoplastik, Implantattyp, Lokalisation des Cholesteatoms, präoperative Komplikationen, Operationstechnik und Zugangsweg. Wie bereits in Kapitel 2.2 beschrieben wird für die Ermittlung des Hörergebnisses die ABG postoperativ von der ABG präoperativ subtrahiert und das Ergebnis als ΔABG bezeichnet. Daraus ergibt sich eine Hörverbesserung bei ΔABG >0 und eine Hörverschlechterung bei ΔABG <0.

Alter

Interessant stellen sich die Hörergebnisse der verschiedenen Altersgruppen dar (siehe Abbildung 23). Die Werte der Knochenleitung bleiben prä- und postoperativ nahezu konstant. Der physiologische Abfall der Knochenleitung im Hochtonbereich mit steigendem Alter, lässt sich hierbei gut beobachten. Bei Betrachtung der Luftleitung lässt sich bei der Gruppe der 0-17 Jährigen eine starke Verbesserung von präoperativ 40 dB – 36 dB – 34 dB – 37 dB auf postoperativ 33 dB – 30 dB – 26 dB - 35 dB erkennen. Bei der Altersgruppe 18-39 Jahre verschlechtert sich die Luftleitung leicht von präoperativ 37 dB – 34 dB – 33 dB – 41 dB auf postoperativ 38 dB – 36 dB – 34 dB – 44 dB. Eine deutlichere Verschlechterung der Luftleitung stellt sich bei der Gruppe der 40-59 Jährigen mit präoperativ 39 dB – 36 dB – 36 dB – 49 dB zu postoperativ 43 - dB – 41 dB – 40 dB – 60 dB dar. Bei der Altersgruppe über 60 Jahren kann nicht nur eine Verschlechterung der Luftleitung von präoperativ 56 dB – 57 dB – 61 dB – 78 dB auf 59 dB – 60 dB – 68 dB – 84 dB erkannt werden, sondern auch eine Verschlechterung der Knochenleitung von präoperativ 27 dB – 30 dB – 43 dB - 47 dB auf postoperativ 29 dB – 31 dB – 48 dB – 51 dB.

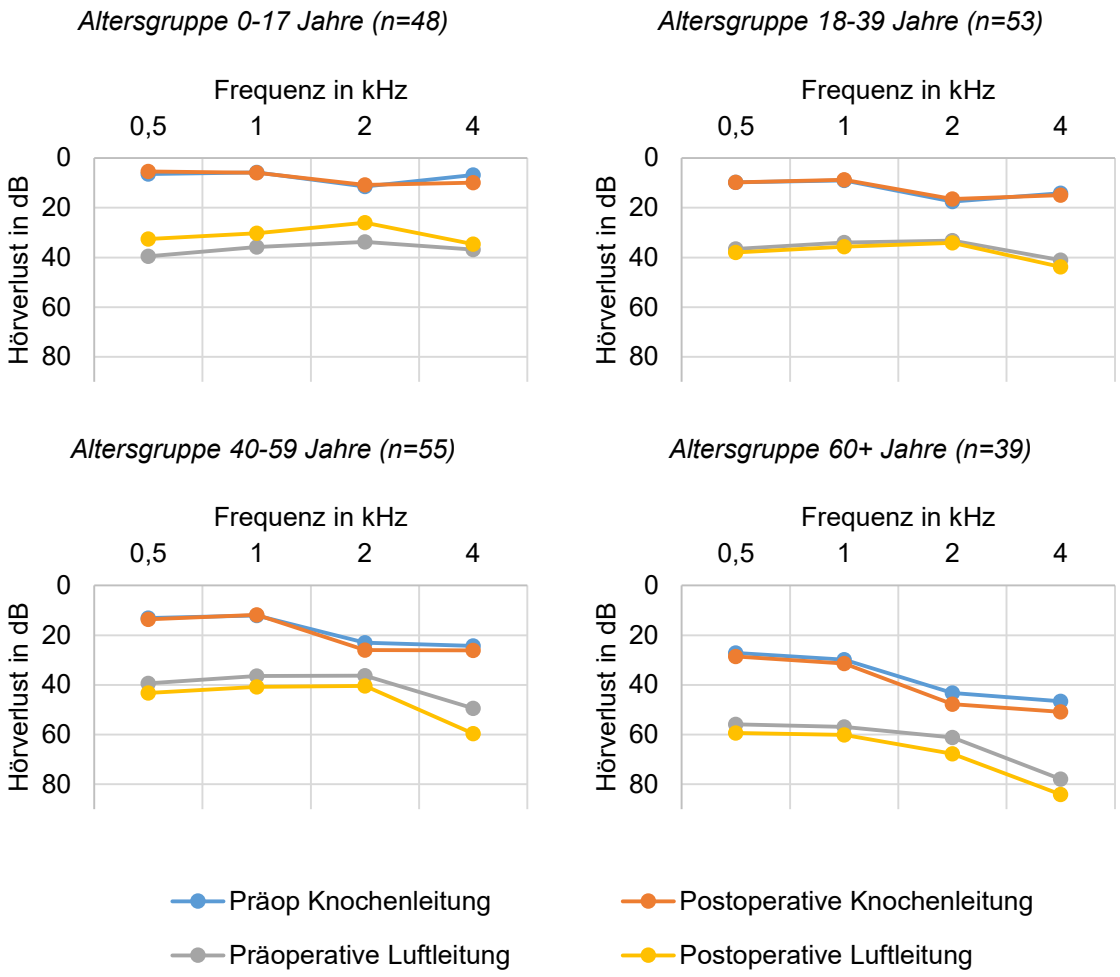

Abbildung 23: Gemittelte Hörergebnisse für die verschiedenen Altersgruppen in Population 1 (abgeschlossener Behandlungszyklus mit insgesamt 195 Patienten) mit prä- und postoperativer Knochen- und Luftleitung. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Der Zusammenhang des Alters auf den Hörerfolg soll nun mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten von Bravais-Pearson getestet werden. Dieser beschreibt den Zusammenhang zwischen zwei stetigen Merkmale, was bedeutet, dass das genaue Alter und der Hörerfolg verglichen werden. Der Korrelationskoeffizient ϱ beträgt -0,193. Der p-Wert zur Nullhypothese ist 0,007. Zu einem Signifikanzniveau von 0,05 kann die Hypothese „Die wahre Korrelation ist gleich 0“ abgelehnt werden. Es besteht also ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Hörergebnis im Sinne eines schwachen gegensinnigen Zusammenhangs, da $\varrho < 0$ ist. Dies bedeutet, dass der Hörerfolg umso geringer ist, je älter der Patient ist.

Geschlecht

Nun soll ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Hörergebnis untersucht werden. In Tabelle 6 lässt sich eine Tendenz in Richtung besserer Hörerfolg bei Frauen erkennen. Um dies zu überprüfen wird der Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest durchgeführt. Dieser ergibt einen p-Wert von 0,0044. Es besteht also ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Hörergebnis. Wie in Tabelle 6 zu erkennen hatten die männlichen Patienten ein schlechteres Hörergebnis als die Weiblichen.

Tabelle 6: Hörergebnis der Population 1 (abgeschlossenen Behandlungszyklus aller 195 Patienten) in Abhängigkeit des Geschlechts. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	≤ -10	> -10 und ≤ 0	> 0 und ≤ 10	> 10	Summe
Männer	40(33,61%)	33(27,73%)	27(22,69%)	19(15,97%)	119(61,03%)
Frauen	9(11,84%)	22(28,95%)	28(36,84%)	17(22,37%)	76(38,97%)

Myringoplastik

In Tabelle 7 wird die Myringoplastik dem Hörergebnis gegenübergestellt. Ein Zusammenhang der Myringoplastik auf den Hörerfolg lässt sich nicht erkennen. Diese Beobachtung soll mittels Chi-Quadrat-Test überprüft werden, da es sich bei der Myringoplastik um ein nominales Merkmale handelt. Die Nullhypothese „Myringoplastik ist unhabhängig zum Hörerfolg“ kann nicht abgelehnt werden (p-Wert 0,56). Es kann also kein signifikanter Zusammengang festgestellt werden.

Tabelle 7: Hörergebnis der Population 1 (abgeschlossenen Behandlungszyklus aller 195 Patienten) in Abhängigkeit der Myringoplastik. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	≤ -10	> -10 und ≤ 0	> 0 und ≤ 10	> 10	Summe
Myringoplastik	44(24,04%)	53(28,96%)	52(28,42%)	34(18,58%)	183(93,85%)
Keine Myringoplastik	5(41,67%)	2(16,67%)	3(25,00%)	2(16,67%)	12(6,15%)

Typ der Tympanoplastik der ersten Operation

Nun soll überprüft werden, ob der Typ der Tympanoplastik eine Auswirkung auf das Hörergebnis hat. Wie bereits erläutert werden beim Typ leere Pauke erst die Hörergebnisse nach Einsetzen des Höraufbaus gewertet. Es handelt sich also um ein zweizeitiges Vorgehen, bei dem erst in der Second-Look-Operation der

Höraufbau erfolgt. Bei Betrachtung von Tabelle 8 lässt sich bei Typ I eine Tendenz zu besseren Hörergebnissen im Vergleich zum Typ leere Pauke und Typ III erkennen. Diese beiden unterscheiden sich kaum in den Hörergebnissen, wobei das zweizeitige Vorgehen beim Typ leere Pauke tendenziell bessere Hörergebnisse zu ergeben scheint.

Tabelle 8: Hörergebnis der Population 1 (abgeschlossenen Behandlungszyklus aller 195 Patienten) in Abhängigkeit der Tympanoplastik. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	≤ -10	> -10 und ≤ 0	> 0 und ≤ 10	> 10	Summe
TypTymp I	5(18,52%)	5(18,52%)	11(40,74%)	6(22,22%)	27(13,85%)
Typ leere Pauke	11(22,45%)	16(32,65%)	12(24,49%)	10(20,41%)	49(25,13%)
TypTymp III	33(28,21%)	34(29,06%)	31(26,50%)	19(16,24%)	117(60,00%)
Genuin	0(0,00%)	0(0,00%)	1(50,00%)	1(50,00%)	2(1,03%)

Um den Typ der Tympanoplastik und das Hörergebnis auf Unabhängigkeit zu testen wird wieder der Chi-Quadtrat-Test berechnet. Die Nullhypothese „Typ der Tympanoplastik ist unhabhängig zum Hörerfolg“, kann jedoch mit einem p-Wert von 0,61 nicht abgelehnt werden. Es kann also kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Typ der Tympanoplastik und dem Hörergebnis belegt werden.

Implantatyp

Um den Einfluss des Implantattyps auf das Hörergebnis zu untersuchen, werden nur die Patienten mit einer Tympanoplastik vom Typ III nach dem ersten Behandlungszyklus (siehe Kapitel 3.2.1) betrachtet (n=166). Als Implantattyp wird der erste verwendete Typ eines Behandlungszyklus definiert. Die Gruppe setzt sich also zusammen aus Patienten, die bereits in der ersten Operation einen Höraufbau erhielten (n=117) und aus den Patienten, die in der ersten Operation einen Typ leere Pauke und erst in der Folgeoperation den Höraufbau erhielten (n=49).

Vergleicht man die Implantattypen mit dem Hörerfolg, so erkennt man, dass es bei den TORPs eher zu einer Verbesserung der Hörergebnisse (ΔABG > 0) kommt (siehe Tabelle 9). Bei den PORPs ist hingegen häufiger eine Verschlechterung zu beobachten (ΔABG < 0). Bei den Autoossikeln lässt sich keine Tendenz feststellen (siehe Tabelle 9). Mit einem Chi-Quadrat-Test wird auf einen Zusammenhang der Variablen getestet. Aufgrund des p-Wertes von 0,10 kann zu einem

Signifikanzniveau von 5% die Nullhypothese „beide Variablen sind unabhängig“ jedoch nicht abgelehnt werden.

Tabelle 9: Hörergebnis der Population 1 (abgeschlossenen Behandlungszyklus aller 195 Patienten) in Abhängigkeit des Implantattyps. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	≤ -10	> -10 und ≤ 0	> 0 und ≤ 10	> 10	Summe
TORPs	2(7,14%)	10(35,71%)	7 (25,00%)	9(32,14%)	28(16,87%)
PORPs	21(32,31%)	20(30,77%)	17(26,15%)	7(10,77%)	65(39,16%)
Autoossikel	21(28,77%)	20(27,40%)	19(26,03%)	13(17,81%)	73(43,98%)

Lokalisation/Ausdehnung

Die Lokalisation des Cholesteatoms kann sich an unterschiedlichen Orten der Paukenhöhle befinden und sich bis in die Mastoidräume ausdehnen. Insgesamt wurden zur Beschreibung der Lokalisation sechs Ausprägungen bestimmt. Um die Ausdehnung der Cholesteatome zu beschreiben, waren Mehrfachnennungen möglich. Die Variable „Lokalisation“ wird im Folgenden auf die Bedeutung „Ausdehnung“ übertragen um eine genügend große Anzahl an Patienten pro Kategorie zu erzielen. Die Variable „Ausdehnung“ lässt sich durch die Skala ein Ort, zwei Orte, drei Orte sowie vier und mehr Orte, definieren. Durch diese Einteilung wird eine ordinale Variable generiert. Der Hörerfolg wird ebenfalls, wie bei den vorangegangenen Kovarianten, als ordinale Variable mit vier Ausprägungen definiert (siehe Tabelle 10). Es wird ein negativer Zusammenhang vermutet, was bedeutet, dass je größer die Cholesteatomausdehnung ist, desto schlechter der zu erwartende Hörerfolg. Um diesen Zusammenhang zu testen, wird der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman herangezogen. Der Rangkorrelationskoeffizient ϱ beträgt 0,03 mit p-Wert 0,66 (zur Nullhypothese: ϱ ist nicht verschieden von 0). Die Vermutung konnte demnach nicht bestätigt werden.

Tabelle 10: Hörergebnis der Population 1 (abgeschlossenen Behandlungszyklus aller 195 Patienten) in Abhängigkeit der Ausdehnung des Cholesteatoms. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	≤ -10	> -10 und ≤ 0	> 0 und ≤ 10	> 10	Summe
ein Ort	14(27,45%)	9(17,65%)	16(31,37%)	12(23,53%)	51(26,15%)
zwei Orte	19(26,76%)	25(35,21%)	20(28,17%)	7(9,86%)	71(36,41%)
drei Orte	9(28,13%)	8(25,00%)	11(34,38%)	4(12,58%)	32(16,41%)
vier + Orte	7(18,42%)	11(28,95%)	8(21,05%)	12(31,58%)	38(19,49%)

Präoperative Komplikationen

Um den Zusammenhang präoperativer Komplikationen auf den Hörerfolg zu testen, wird wie bei der Lokalisation eine neue ordinale Variable „Anzahl der Komplikationen“ mit der Skala eine Komplikation, zwei Komplikationen, drei Komplikationen sowie vier und mehr Komplikationen, definiert (siehe Tabelle 11). Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman beträgt $\varrho = -0{,}02$ bei einem p-Wert von 0,78. Die Vermutung, dass je mehr präoperative Komplikationen auftreten, desto geringer der Hörerfolg, konnte zu einem Signifikanzniveau von 5 % nicht bestätigt werden.

Tabelle 11: Hörergebnis der Population 1 (abgeschlossenen Behandlungszyklus aller 195 Patienten) in Abhängigkeit der Anzahl an präoperativen Komplikationen. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	≤ -10	> -10 und ≤ 0	> 0 und ≤ 10	> 10	Summe
Eine Komplikation	13(22,03%)	21(35,59%)	13(22,03%)	12(20,34%)	59(30,26%)
Zwei Komplikationen	22(27,16%)	19(23,46%)	27(33,33%)	13(16,05%)	81(41,54%)
Drei Komplikationen	6(17,14%)	9(25,71%)	12(34,29%)	8(22,86%)	35(17,95%)
Vier + Komplikationen	6(75,00%)	1(12,50%)	1(12,50%)	0(0,00%)	8(4,10%)

Zusätzlich zur Anzahl an präoperativen Komplikationen soll im Folgenden getestet werden, ob das Vorhandensein jeder einzelnen Komplikation eine Auswirkung auf den Hörerfolg hat. Dieser Zusammenhang wird mittels Chi-Quadrat-Test überprüft (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Hörergebnis der Population 1 (abgeschlossenen Behandlungszyklus aller 195 Patienten) in Abhängigkeit der präoperativen Komplikationen. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Komplikation	ja	nein	ϱ -Wert
Fazialisparese	2(1,03%)	193(98,97%)	0,67
Schwindel	25(12,82%)	170(87,18%)	0,04
Hörminderung	142(72,82%)	53(27,18%)	0,3
Otorrhoe	109(55,90%)	86(44,10%)	0,07
Schmerzen	64(32,82%)	131(67,18%)	0,53
Tinnitus	16(8,21%)	179(91,79%)	0,19

Bei einem Signifikanzniveau von 5 % konnte nur bei Schwindel ein signifikanter Zusammenhang auf das Hörergebnis festgestellt werden. Daher wird diese präoperative Komplikation im Folgenden nochmals getrennt betrachtet. In Tabelle 13 ist deutlich zu erkennen, dass die präoperative Komplikation Schwindel zu einem schlechteren Hörergebnis führt, als ohne die Komplikation Schwindel.

Tabelle 13: Hörergebnis der Population 1 (abgeschlossenen Behandlungszyklus aller 195 Patienten) in Abhängigkeit der präoperativen Komplikation Schwindel. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	≤ -10	> -10 und ≤ 0	> 0 und ≤ 10	> 10	Summe
kein Schwindel	38(22,35%)	47(27,65%)	50(29,41%)	35(20,59%)	170(87,18%)
Schwindel	11(44,00%)	8(32,00%)	5(20,00%)	1(4,00%)	25(12,82%)

Operationstechnik

Als nächstes soll ein möglicher Zusammenhang zwischen der Operationstechnik und dem Hörerfolg überprüft werden. In Tabelle 14 zeigt sich eine Tendenz zu besseren Hörergebnissen bei der CWU-Technik bzw. der CWD-Technik mit Rekonstruktion. Zur Überprüfung dieser Vermutung wird der Chi-Quadrat-Test angewendet. Bei einem p-Wert von 0,89 konnte in dieser Studie jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen Operationstechnik und Hörergebnis festgestellt werden.

Tabelle 14: Hörergebnis der Population 1 (abgeschlossenen Behandlungszyklus aller 195 Patienten) in Abhängigkeit der Operationstechnik. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	≤ -10	> -10 und ≤ 0	> 0 und ≤ 10	> 10	Summe
CWU	4(36,36%)	2(18,18%)	3(27,27%)	2(18,18%)	11(5,64%)
CWD	6(27,27%)	7(31,82%)	4(18,18%)	5(22,73%)	22(11,28%)
CWD mit Rekonstruktion	39(24,07%)	46(28,40%)	48(29,63%)	29(17,90%)	162(83,08%)

Zugangsweg

Bei Betrachtung von Tabelle 15 lässt sich vermuten, dass der retroaurikuläre Zugangsweg ein besseres Hörergebnis erzielt als der Endaurale. Zur Überprüfung der Vermutung wird wieder der Chi-Quadrat-Test verwendet. Es kann jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Zugangsweg und dem Hörergebnis festgestellt werden (p-Wert 0,26).

Tabelle 15: Hörergebnis der Population 1 (abgeschlossenen Behandlungszyklus aller 195 Patienten) in Abhängigkeit des Zugangsweges. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	≤ -10	> -10 und ≤ 0	> 0 und ≤ 10	> 10	Summe
endaural	46(26,14%)	51(28,98%)	49(27,84%)	30(17,05%)	176(90,26%)
retroaurikulär	3(21,43%)	2(14,29%)	5(35,71%)	4(28,57%)	14(7,18%)
beide	0(0,00%)	1(33,33%)	0(0,00%)	2(66,67%)	3(1,54%)

3.2.2 Hörergebnis: Population 2

In Kapitel 3.2.1 wurden die Hörergebnisse eines wie oben beschriebenen abgeschlossenen Behandlungszyklus betrachtet. Anhand Abbildung 20 konnte gezeigt werden, dass direkt nach der Operation keine Hörverbesserung zu erwarten ist. Die Mittelwerte der einzelnen Frequenzen über alle Patienten zeigen sogar eine leichte Verschlechterung insbesondere im Hochtonbereich. Nur bei der Altersgruppe der 0-17 Jährigen konnte eine Hörverbesserung festgestellt werden. Um einen Vergleich der Hörergebnisse nach einem längeren Heilungsprozess zu erhalten, wurde zusätzlich bei allen Patienten nach einem wie oben definierten Behandlungszyklus ein zweites postoperatives Tonaudiogramm erfasst. Dieses erfolgte frühestens vier Wochen nach der Operation. Da bei manchen Patienten die Nachuntersuchungen außerhalb der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Ulm durchgeführt wurden, ließen sich die Tonaudiogramme von insgesamt 96 Patienten ermitteln. Diese Patientengruppe wird im Folgenden als **Population 2** bezeichnet.

Die Knochenleitung der Population 2 veränderte sich nur leicht von präoperativ 14 dB – 14 dB – 24 dB - 22 dB auf postoperativ 16 dB – 14 dB – 25 dB – 24 dB und blieb mit 16 dB – 16 dB – 23 dB – 24 dB auch im zweiten postoperativen Tonaudiogramm relativ konstant. Die Luftleitung verschlechterte sich von präoperativ 43 dB – 40 dB – 41 dB – 51 dB auf postoperativ 46 dB – 43 dB – 44 dB – 57 dB. Eine deutliche Verbesserung der Luftleitung zeigt sich jedoch bei der Analyse des zweiten Tonaudiogramms, in welchem sich die Luftleitung auf 37 dB – 36 dB – 33 dB – 47 dB verringerte (siehe Abbildung 24).

Daraus ergibt sich eine präoperative ABG von 29 dB – 26 dB – 17 dB – 29 dB und eine zweite postoperative ABG von 21 dB – 20 dB – 10 dB – 23 dB. Es konnte über alle Patienten und über alle Frequenzen gemittelt also eine Verringerung der ABG um 6,75 dB erzielt werden (ΔABG =6,75 dB).

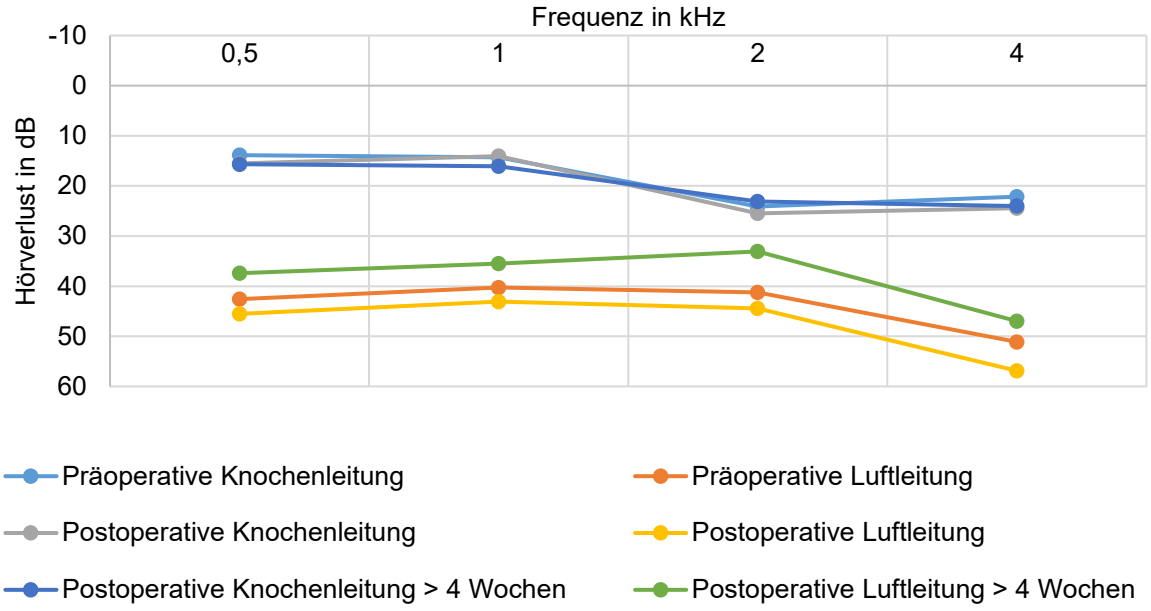

Abbildung 24: Über alle 96 Patienten der Population 2 (abgeschlossenen Behandlungszyklus mit zweitem postoperativen Tonaudiogramm) gemittelte präoperative, postoperative und späte postoperative Tonaudiogramme jeweils mit Knochen- und Luftleitung. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Es konnte also gezeigt werden, dass sich direkt nach der Operation eine Hörverschlechterung durch Absinken der Luftleitung einstellt. Bereits nach mindestens vier Wochen ist jedoch mit einer deutlichen Hörverbesserung durch Verringerung der Luftleitung zu rechnen. Die Knochenleitung blieb erwartungsgemäß konstant.

Im Folgenden wird wie bei Population 1 das Hörergebnis in Abhängigkeit verschiedener Variablen getestet. Das Hörergebnis bezieht sich hierbei auf die zweiten postoperativen Tonaudiogramme im Vergleich zu den präoperativen Tonaudiogrammen. Es wird also auch von einer Hörverbesserung gesprochen, wenn sich direkt nach der Operation eine Hörverschlechterung (ΔABG <0) einstellte und erst im zweiten postoperativen Tonaudiogramm eine Hörverbesserung (ΔABG >0) erzielt wurde. Da bei Betrachtung der Population 2 bei allen Patienten eine Hörverbesserung festgestellt wurde, erfolgt eine neue Einteilung von ΔABG. Hierbei wurden die Empfehlungen des „Committee on Hearing and Equilibrium guidlines“ übernommen [1].

Hörergebnisse in Abhängigkeit verschiedener Variablen

Alter

Betrachtet man die Hörergebnisse der Population 2 in Abhängigkeit der vier Altersgruppen zeigt sich ein ähnliches Bild wie bei Population 1. Die Werte der Knochenleitung bleiben postoperativ nahezu konstant und verschlechtern sich im Sinne einer Altersschwerhörigkeit vor allem bei der Altersgruppe der über 60 Jährigen. Bei der Gruppe der 0-17 Jährigen verschlechtert sich die Luftleitung zunächst leicht von präoperativ 35 dB – 31 dB – 28 dB – 34 dB auf postoperativ 37 dB – 32 dB – 29 dB – 36 dB. Im zweiten postoperativen Tonaudiogramm zeigt sich jedoch eine Verbesserung der Luftleitung auf 29 dB – 25 dB – 19 dB – 24 dB, was einer Verringerung der ∆ABG um 10 dB entspricht. Auch bei der Altersgruppe 18-39 Jahre stellt sich zunächst eine leichte Verschlechterung der Luftleitung von präoperativ 38 dB - 35 dB – 37 dB – 44 dB auf postoperativ 40 dB – 36 dB – 39 dB – 49 dB ein, welche sich im späteren postoperativen Tonaudiogramm auf 33 dB – 31 dB – 26 dB – 39 dB verbessert. Dies entspricht einer Verbesserung von ∆ABG um 6 dB. Die Gruppe der 40-59 Jährigen zeigt eine stärkere Verschlechterung der Luftleitung von präoperativ 38 dB – 36 dB – 36 dB – 46 dB auf postoperativ 44 dB – 43 dB – 43 dB – 59 dB. Insgesamt lässt sich jedoch eine Verbesserung der Luftleitung beim späteren Tonaudiogramm auf 34 dB – 33 dB – 32 dB – 48 dB und somit eine Verringerung der ∆ABG um 4 dB feststellen. Auch bei der Altersgruppe über 60 Jahren lässt sich eine kleine Verbesserung der ∆ABG von 2 dB festhalten. Die Luftleitung änderte sich von präoperativ 59 dB – 58 dB – 61 dB – 79 dB auf postoperativ 65 dB – 66 dB – 71 dB – 87 dB und schließlich auf 57 dB – 57 dB – 61 dB – 82 dB (siehe Abbildung 25). Eine Abhängigkeit zwischen Hörerfolg und Alter wird mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Bravais-Pearson überprüft. Dieser beträgt 0,036 (p-Wert 0,73). Die Nullhypothese „Korrelationskoeffizient ist verschieden von 0“ kann also nicht abgelehnt werden, was bedeutet, dass kein linearer Zusammenhang nachweisbar ist.

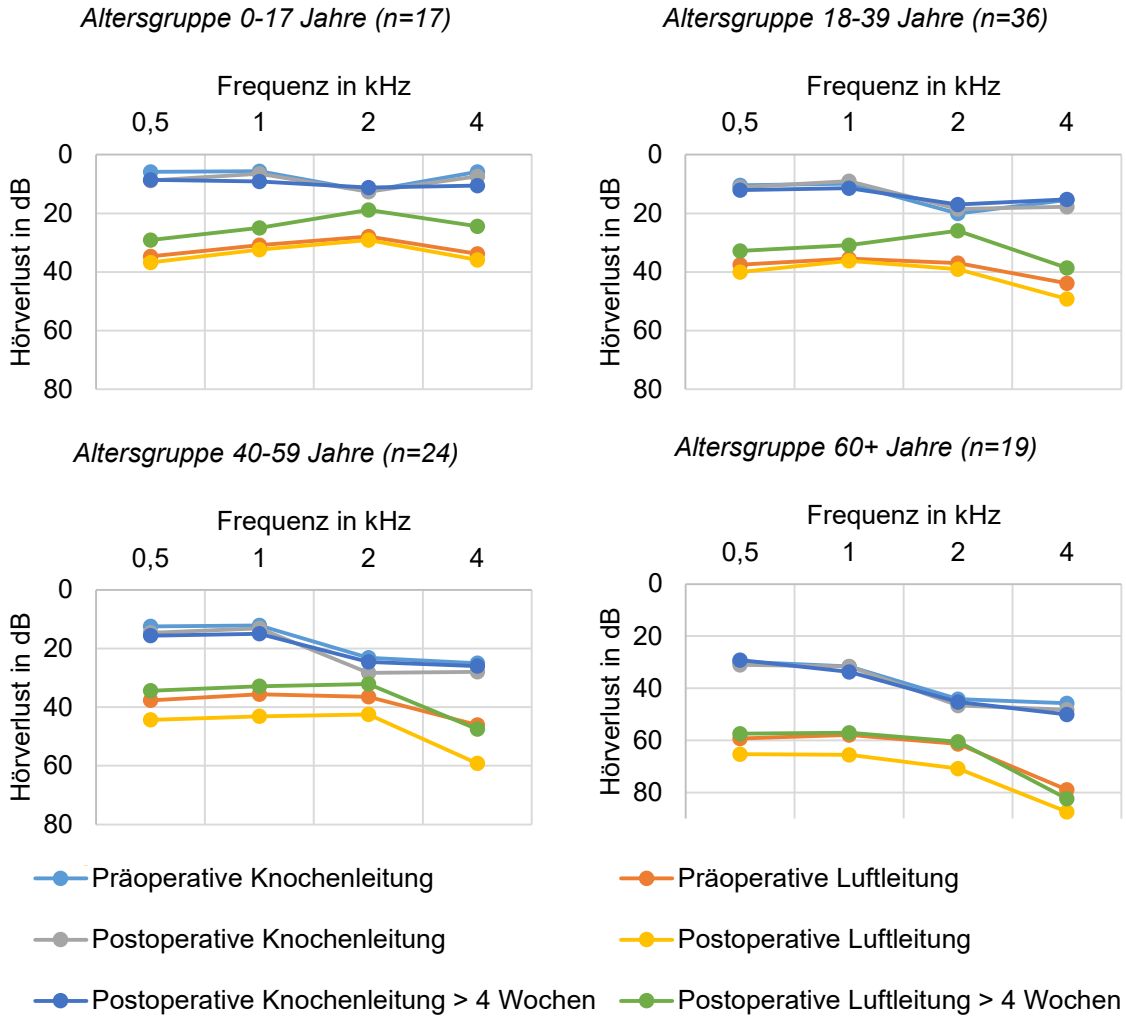

Abbildung 25: Gemittelte Hörergebnisse für die verschiedenen Altersgruppen in Population 2 (abgeschlossener Behandlungszyklus mit zweitem postoperativen Tonaudiogramm mit insgesamt 96 Patienten) mit präoperativer, postoperativer und später postoperativer Knochen- und Luftleitung. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Geschlecht

Bei der Population 1 konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Hörergebnis aufgezeigt werden. Dieser soll nun auch bei der Population 2 überprüft werden. Dazu wird wieder der Chi-Quadrat-Test verwendet. Bei einem p-Wert von 0,50 kann hier jedoch kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Die Hörergebnisse in Abhängigkeit des Geschlechts sind in Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Hörergebnis bezogen auf das spätere Tonaudiogramm der Population 2 (abgeschlossener Behandlungszyklus mit zweitem postoperativen Tonaudiogramm mit insgesamt 96 Patienten) in Abhängigkeit des Geschlechts. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	> 0 und ≤ 10	>10 und ≤ 20	>20 und ≤ 30	>30	Summe
Männer	9(15,79%)	17(29,82%)	22(38,60%)	9(15,79%)	57(59,38%)
Frauen	4(10,26%)	16(41,03%)	11(28,21%)	8(20,51%)	39(40,63%)

Myringoplastik

Da 94,79 % der Patienten aus Population 2 eine Myringoplastik erhielten, und somit die Gruppe ohne Myringoplastik sehr klein ist (5,21%), ist ein Zusammenhang zwischen Myringoplastik und dem Hörergebnis schwer nachweisbar. Der Chi-Quadrat-Test, der auf Unabhängigkeit testet, ergibt einen p-Wert von 0,26. Die Nullhypothese „Myringoplastik unabhängig vom Hörergebnis“ kann dementsprechend nicht abgelehnt werden (siehe Tabelle 17).

Tabelle 17: Hörergebnis bezogen auf das spätere Tonaudiogramm der Population 2 (abgeschlossener Behandlungszyklus mit zweitem postoperativen Tonaudiogramm mit insgesamt 96 Patienten) in Abhängigkeit der Myringoplastik. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	> 0 und ≤ 10	> 10 und ≤ 20	> 20 und ≤ 30	> 30	Summe
Myringoplastik	11(12,09%)	32(35,16%)	31(34,07%)	17(18,68%)	91(94,79%)
Keine Myringoplastik	2(40,00%)	1(20,00%)	2(40,00%)	0(0,00%)	5(5,21%)

Typ der Tympanoplastik der ersten Operation

Auch ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Typ der Tympanoplastik und dem Hörerfolg wurde mittels Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit überprüft. Die Nullhypothese „Typ der Tympanoplastik ist unabhängig vom Hörergebnis“ kann ebenfalls nicht abgelehnt werden (p-Wert=0,46). Die Ergebnisse sind in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Hörergebnis bezogen auf das spätere Tonaudiogramm der Population 2 (abgeschlossener Behandlungszyklus mit zweitem postoperativen Tonaudiogramm mit insgesamt 96 Patienten) in Abhängigkeit der Tympanoplastik. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	> 0 und ≤ 10	> 10 und ≤ 20	> 20 und ≤ 30	> 30	Summe
TypTymp I	3(25,00%)	4(33,33%)	3(16,67%)	2(16,67%)	12(12,50%)
Typ leere Pauke	3(12,50%)	7(29,17%)	12(50,00%)	2(8,33%)	24(25,00%)
TypTymp III	7(11,67%)	22(36,67%)	18(30,00%)	13(21,67%)	60(62,50%)

Implantattyp

Die Hörergebnisse der 84 Patienten mit Höraufbau sind in Tabelle 19 dargestellt. Es wird wie bei Population 1 der erste Höraufbau eines abgeschlossenen Behandlungszyklus betrachtet. Die Gruppe setzt sich also zusammen aus den 60 Patienten, die direkt eine Tympanoplastik Typ III erhielten und aus den 24 Patienten, die zunächst eine Tympaoplastik vom Typ leere Pauke und erst in der Folgeoperation einen Höraufbau erhielten. Ein möglicher Zusammenhang wurde wieder mit dem Chi-Quadrat-Test überprüft. Bei der Population 2 konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden (p-Wert 0,65).

Tabelle 19: Hörergebnis bezogen auf das spätere Tonaudiogramm der Population 2 (abgeschlossener Behandlungszyklus mit zweitem postoperativen Tonaudiogramm mit insgesamt 96 Patienten) in Abhängigkeit des Implantattyps. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	> 0 und ≤ 10	>10 und ≤ 20	>20 und ≤ 30	>30	Summe
TORP	0(0,00%)	6(46,15%)	4(30,77%)	3(23,08%)	13(15,48%)
PORP	5(14,29%)	12(34,29%)	14(40,00%)	4(11,43%)	35(41,67%)
Autoossikel	5(13,89%)	11(30,56%)	12(33,33%)	8(22,22%)	36(42,86%)

Lokalisation/Ausdehnung

Die Einteilung der Lokalisation erfolgt wie bei Population 1 mit Hilfe der neuen Variable Ausdehnung. Um einen Zusammenhang zwischen der Ausdehnung des Cholesteatoms und dem Hörergebnis zu testen, wird Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Dieser beträgt 0,05 (p-Wert 0,60). Die Nullhypothese „ϱ ist verschieden von 0“ kann somit nicht abgelehnt werden. Es ist kein Zusammenhang zwischen Ausdehnung des Cholesteatoms und dem Hörerfolg nachweisbar (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Hörergebnis bezogen auf das spätere Tonaudiogramm der Population 2 (abgeschlossener Behandlungszyklus mit zweitem postoperativen Tonaudiogramm mit insgesamt 96 Patienten) in Abhängigkeit der Ausdehnung des Cholesteatoms. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	> 0 und ≤ 10	>10 und ≤ 20	> 20 und ≤ 30	>30	Summe
ein Ort	3(12,00%)	6(24,00%)	10(40,00%)	6(24,00%)	25(26,32%)
zwei Orte	8(22,86%)	14(40,00%)	11(31,43%)	2(5,71%)	35(36,84%)
drei Orte	1(5,88%)	9(52,94%)	4(23,53%)	3(17,65%)	17(17,89%)
vier + Orte	1(5,56%)	4(22,22%)	8(44,44%)	5(27,78%)	18(18,95%)

Präoperative Komplikationen

Zunächst wird wieder ein möglicher Zusammenhang zwischen der Anzahl der präoperativen Komplikationen und dem Hörergebnis betrachtet. Es lässt sich eine Tendenz erkennen, dass je mehr Komplikationen vorlagen, desto schlechter die Hörergebnisse sind. Da der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman -0,06 beträgt, kann jedoch nicht von einem Zusammenhang gesprochen werden. Auch hier trifft die Vermutung, je mehr Komplikationen, desto schlechter das Hörergebnis, nicht zu (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: Hörergebnis bezogen auf das spätere Tonaudiogramm der Population 2 (abgeschlossener Behandlungszyklus mit zweitem postoperativen Tonaudiogramm mit insgesamt 96 Patienten) in Abhängigkeit der Anzahl an präoperativen Komplikationen. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	> 0 und ≤ 10	>10 und ≤ 20	> 20 und ≤ 30	>30	Summe
Eine Komplikation	6(19,35%)	9(29,03%)	9(29,03%)	7(22,58%)	31(34,83%)
Zwei Komplikationen	4(10,26%)	15(38,46%)	13(33,33%)	7(17,95%)	39(43,82%)
Drei Komplikationen	1(7,69%)	6(46,15%)	5(38,46%)	1(7,69%)	13(14,61%)
Vier + Komplikationen	2(33,33%)	1(16,67%)	3(50,00%)	0(0,00%)	3(6,67%)

Auch bei Betrachtung der einzelnen präoperativen Komplikationen im Hinblick auf den zu erwartenden Hörerfolg kann bei einem Signifikanzniveau von 5% kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden (siehe Tabelle 22). Hier unterscheidet sich die Population 2 von der Population 1, bei der die präoperative Komplikation Schwindel einen signifikanten Zusammenhang zum Hörerfolg ergab.

Tabelle 22: Hörergebnis bezogen auf das spätere Tonaudiogramm der Population 2 (abgeschlossener Behandlungszyklus mit zweitem postoperativen Tonaudiogramm mit insgesamt 96 Patienten) in Abhängigkeit der präoperativen Komplikationen. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Komplikation	ja	nein	ϱ -Wert
Fazialisparese	0(0,00%)	96(100,0%)	-
Schwindel	14(14,58%)	82(85,42%)	0,81
Hörminderung	68(70,83%)	28(29,17%)	0,11
Otorrhoe	46(47,92%)	50(52,08%)	0,77
Schmerzen	35(36,46%)	61(63,54%)	0,33
Tinnitus	9(9,38%)	87(90,63%)	0,28

Operationstechnik

Auch bei der Population 2 soll der Einfluss der Operationstechnik auf das Hörergebnis getestet werden. Die Auswertung des Chi-Quadrat-Tests ergibt jedoch

keinen signifikanten Zusammenhang (p-Wert 0,13). Auch eine Tendenz lässt sich aufgrund der geringen Anzahl an CWU- und CWD-Techniken nur schwer erkennen (siehe Tabelle 23).

Tabelle 23: Hörergebnis bezogen auf das spätere Tonaudiogramm der Population 2 (abgeschlossener Behandlungszyklus mit zweitem postoperativen Tonaudiogramm mit insgesamt 96 Patienten) in Abhängigkeit der Operationstechnik. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	> 0 und ≤ 10	>10 und ≤ 20	> 20 und ≤ 30	>30	Summe
CWU	2(50,00%)	1(25,00%)	1(25,00%)	0(0,00%)	4(4,17%)
CWD	0(0,00%)	2(20,00%)	4(40,00%)	4(40,00%)	10(10,42%)
CWD mit Rekonstruktion	11(13,41%)	30(36,59%)	28(34,15%)	13(15,,85%)	82(85,42%)

Zugangsweg

Ob der Zugangsweg mit dem Hörergebnis bei der Population 2 in Zusammenhang steht, lässt sich nur schwer nachweisen, da der Großteil der Zugangswege von endaural erfolgte (siehe Tabelle 24). Daher ist der Chi-Quadrat-Tests kaum andwendbar. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Zugangsweg und dem Hörerfolg festgestellt werden (p-Wert 0,46).

Tabelle 24: Hörergebnis bezogen auf das spätere Tonaudiogramm der Population 2 (abgeschlossener Behandlungszyklus mit zweitem postoperativen Tonaudiogramm mit insgesamt 96 Patienten) in Abhängigkeit des Zugangsweges. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

ΔABG in dB	> 0 und ≤ 10	>10 und ≤ 20	> 20 und ≤ 30	>30	Summe
endaural	13(14,61%)	32(35,96%)	30(33,71%)	14(15,73%)	89(93,68%)
retroaurikulär	0(0,00%)	1(25,00%)	1(25,00%)	2(50,00%)	4(4,21%)
beide	0(0,00%)	0(0,00%)	1(50,00%)	1(50,00%)	2(2,11%)

3.3 Rezidivrate

3.3.1 Rezidivrate in Abhängigkeit der Zeit

Um die Rezidivrate zu beurteilen werden die Daten aller 195 Patienten analysiert. Als Rezidiv gilt, wenn während der Operation Epithel im Sinne eines Cholesteatoms in den Mittelohrräumen entdeckt bzw. entfernt wurde. Auch wenn ein Rezidivcholesteatom durch andere Untersuchungsmethoden oder subjektive Beschwerden vermutet wurde, gilt erst der Zeitpunkt der Operation als Zeitpunkt der Rezidiventdeckung.

Die Zeit bis zum Rezidiv ist definiert als zeitliche Distanz zwischen der ersten Operation und der Folgeoperation, in der zum ersten Mal ein Rezidiv auftrat. Es wird also davon ausgegangen, dass jedes Rezidivcholesteatom erkannt und wieder operiert wurde. Zwischen Rezidiv- und Residualcholesteatom wird nicht unterschieden.

Bei der statistischen Analyse der retrospektiv erhobenen Daten wird davon ausgegangen, dass der Datensatz **vollständig** ist. Dies bedeutet, dass die Annahme gilt, dass im Betrachtungszeitraum 01/2006 bis 12/2016 alle Patienten bei einem Rezidiv auch wieder in der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Ulm vorstellig wurden. Es wird also davon ausgegangen, dass sich kein Patient in einer anderen Klinik behandeln ließ und dass im Betrachtungszeitraum kein Patient verstorben ist. Es ist wichtig dies zu betonen, da die Ergebnisse dementsprechend interpretiert werden müssen.

Das Vorgehen und die Limitationen der Rezidivauswertung sind graphisch in Abbildung 26 dargestellt. Sobald bei einem Patienten ein Rezidiv während einer Operation entdeckt wurde, endet seine Beobachtungszeit (Patient 1). Wurde bei einem Patienten kein Rezidiv dokumentiert, gilt er als rezidivfrei. Sein Follow-Up-Zeitraum endet damit zum 31.12.2016 (Patient 2 und 4). Selbst wenn nach diesem Zeitpunkt ein Rezidiv behandelt wurde, gilt er für den betrachteten Zeitraum als rezidivfrei (Patient 3). Tritt kein Rezidiv im Beobachtungszeitraum auf werden diese Fälle als zensiert bezeichnet (Patient 2,3 und 4). Es ergeben sich somit unterschiedliche Follow-Up-Zeiträume von maximal 11 Jahren.

Wenn ein Patient jedoch beispielweise nach der ersten Cholesteatomoperation umgezogen wäre und ein Rezidiv in einer anderen Klinik operiert worden wäre, gilt er aufgrund fehlender Daten in dieser Statistik als rezidivfrei (vgl. Patient 4).

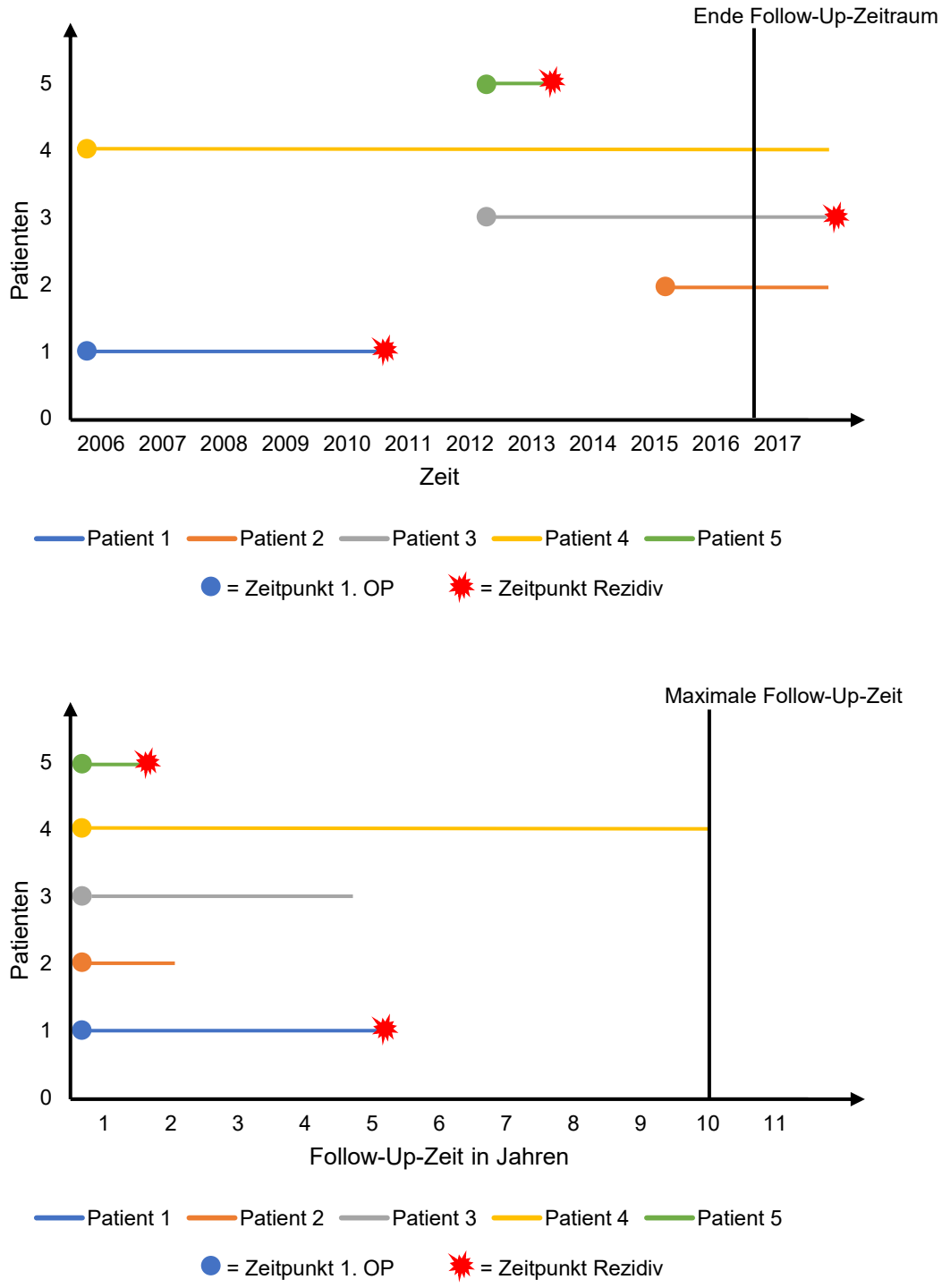

Abbildung 26: Erklärung Follow-Up-Zeitraum und Zensierung

Von insgesamt 195 Patienten hatten im betrachteten Zeitraum 54 (27,7 %) Patienten ein Rezidiv. Somit blieben 141 (72,3 %) Patienten rezidivfrei. Der kürzeste Follow-Up-Zeitraum beträgt 1,45 Monate, der Längste 9,98 Jahre. Durchschnittlich betrug der Follow-Up-Zeitraum 3,89 Jahre. Das frühste Rezidiv wurde bereits 4,56 Monate nach der ersten Operation entdeckt. Der längste Zeitraum zwischen Erstoperation und Rezidiventfernung betrug 4,97 Jahre. Die mediane Zeitspanne zwischen erster Operation und Rezidiventfernung beträgt 1,02 Jahre.

Um die Wahrscheinlichkeit der Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Zeit abschätzen zu können, wird die Kaplan-Meier-Methode angewendet. Diese wird häufig zur graphischen Darstellung von Überlebenswahrscheinlichkeiten verwendet. Als Ereignis wird hier allerdings nicht der Tod, sondern ein Rezidiv gewertet. In Abbildung 27 ist die Wahrscheinlichkeit rezidivfrei zu sein gegenüber der Zeit aufgetragen. Es lässt sich erkennen, dass die Wahrscheinlichkeit rezidivfrei zu sein in den ersten zwei Jahren nach der ersten Operation deutlich abnimmt und danach bei ca. 70 % über einen längeren Zeitraum verweilt.

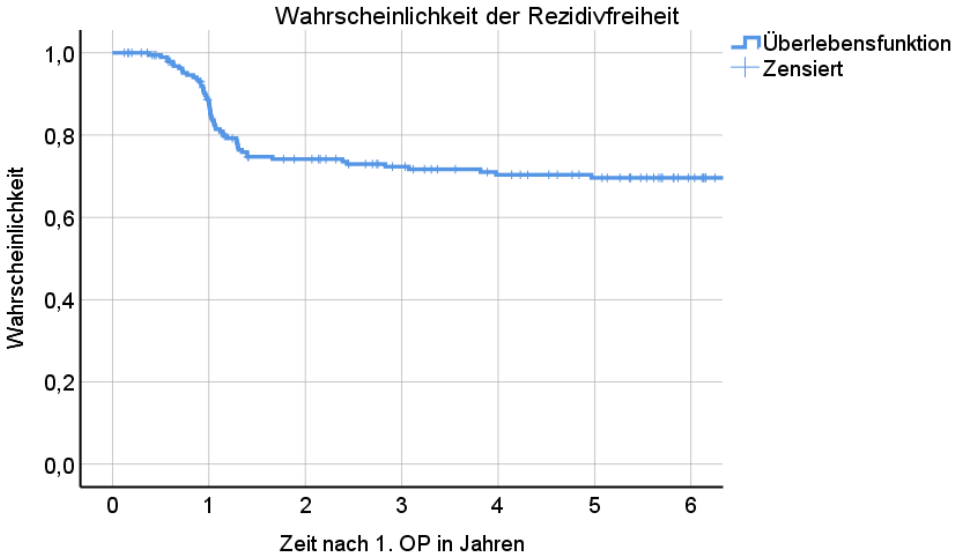

Abbildung 27: Wahrscheinlichkeit der Rezidivfreiheit aller 195 Patienten nach der ersten Operation in Abhängigkeit der Zeit (Kaplan-Meier-Methode). Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs in Abhängigkeit der Zeit ist in Abbildung 28 dargestellt. So ist die Wahrscheinlichkeit 0,5 Jahre nach der Erstoperation mit 1,1 % noch gering, steigt dann aber bereits nach einem Jahr auf 12,5 % an. Nach 1,5 Jahren erhöht sich die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bereits auf 25,7 %. Zwei Jahre nach der Erstoperation liegt die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bei 26,2 %. Nach mehr als zwei Jahren kein großer weiterer Anstieg zu sehen (siehe Abbildung 28).

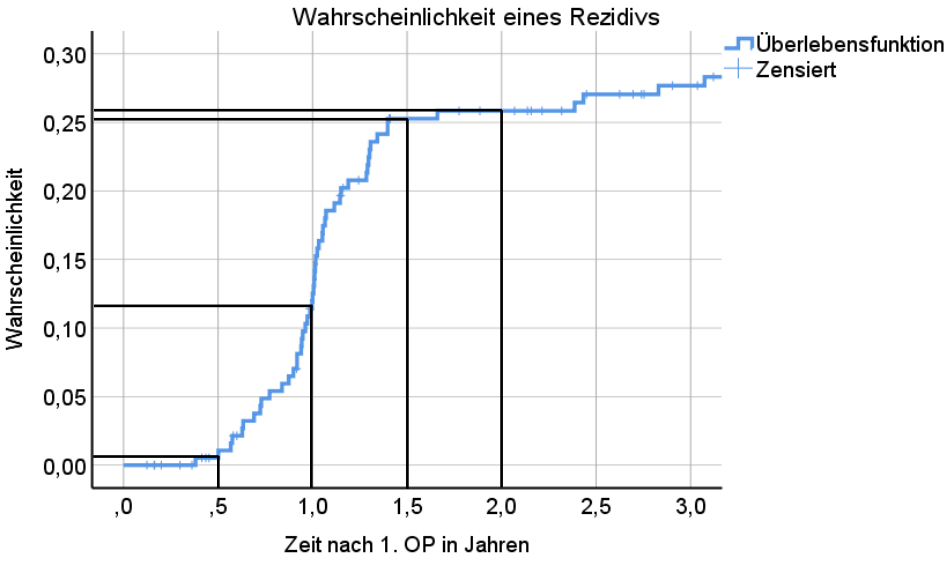

Abbildung 28: Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs nach der ersten Operation in Abhängigkeit der Zeit (Kaplan-Meier-Methode). Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

3.3.2 Rezidivrate in Abhängigkeit verschiedener Variablen

In Kapitel 3.3.1 konnte gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs in Abhängigkeit der Zeit insbesondere in den ersten zwei Jahren nach der Primäroperation ansteigt. Im folgenden Abschnitt soll geklärt werden, ob auch andere Variablen einen signifikanten Einfluss auf die Rezidivrate haben. Dazu werden die Variablen Alter, Geschlecht, Myringoplastik, Typ der Tympanoplastik, Implantattyp, Lokalisation, präoperative Komplikationen, Operationstechnik und Zugangsweg auf Abhängigkeit getestet.

Alter

Betrachtet man die Rezidivrate der vier Altersgruppen (Tabelle 25) fällt auf, dass die unter 18 Jährigen Patienten zu 50 % ein Rezidiv aufwiesen. Bei den 18-39 Jährigen hatten dagegen nur noch knapp 25% ein Rezidiv. Die Rezidivrate sinkt bei den 40-59 Jährigen Patienten auf knapp 22 % und bei den über 60 Jährigen auf knapp 13%. Daher wird vermutet, dass je älter der Patient ist, desto geringer das Rezidivrisiko ist. Ein möglicher Zusammenhang wird mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests überprüft. Mit einem p-Wert kleiner 0,001 kann diese Vermutung bestätigt werden. Die Rezidivwahrscheinlichkeit ist abhängig vom Alter der Patienten zum Zeitpunkt der ersten Operation.

Tabelle 25: Rezidivrate in Abhängigkeit der unterschiedlichen Altersgruppen. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

	kein Rezidiv	Rezidiv	Summe
0-17 Jahre	24(50,00%)	24(50,00%)	48(24,62%)
18-39 Jahre	40(75,47%)	13(24,53%)	53(27,18%)
40-59 Jahre	43(78,18%)	12(21,82%)	55(28,21%)
60 + Jahre	34(87,18%)	5(12,82%)	39(20,00%)

Geschlecht

In Tabelle 26 ist die Rezidivrate in Abhängigkeit des Geschlechts dargestellt. Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs scheint bei Männern und Frauen ähnlich hoch zu sein. Ein möglicher Zusammenhang wird mittels Chi-Quadrat-Test überpüft. Es lässt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Rezidivrate und dem Geschlecht erkennen (p-Wert 0,35).

Tabelle 26: Rezidivrate in Abhängigkeit des Geschlechts. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

	kein Rezidiv	Rezidiv	Summe
Männer	87(73,11%)	32(26,89%)	119(61,03%)
Frauen	54(71,05%)	22(28,95%)	76(38,97%)

Myringoplastik

Bei Betrachtung von Tabelle 27 lässt sich ein Zusammenhang zwischen der Rezidivrate und der Myringoplastik vermuten. So hatten Patienten mit einer Myringoplastik eine Rezidivrate von rund 27 % wohingegen Patienten ohne eine Myringoplastik zu 42 % ein Rezidiv aufwiesen. Diese Beobachtung soll durch den Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit überprüft werden. Die Nullhypothese „Myringoplastik unabhängig der Rezidivrate“ lässt sich jedoch nicht ablehnen. Es besteht somit kein signifikanter Zusammenhang (p-Wert 0,43).

Tabelle 27: Rezidivrate in Abhängigkeit der Myringoplastik. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

	kein Rezidiv	Rezidiv	Summe
Myringoplastik	134(73,22%)	49(26,78%)	183(93,85%)
keine Myringoplastik	7(58,33%)	5(41,67%)	12(6,15%)

Typ der Tympanoplastik der ersten Operation

Im Folgenden soll überprüft werden, ob der Typ der Tympanoplastik einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs hat. Mit rund 7 % weist der Typ I hierbei eine sehr kleine Rezidivrate im Verleich zu den anderen Tympanoplastiken auf. Es folgt mit einer Rezidivrate von rund 21 % der Typ III. Der Typ leere Pauke weist in dieser Studie mit 51 % die höchste Rezidivrate auf. Bei der Überprüfung eines Zusammenhangs ergibt sich beim Chi-Quadrat-Test ein p-Wert von unter 0,001. Es besteht demnach ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Typ der Tympanoplastik und der Rezidivwahrscheinlichkeit (siehe Tabelle 28).

Tabelle 28: Rezidivrate in Abhängigkeit der Tympanoplastik. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

	kein Rezidiv	Rezidiv	Summe
TypTymp I	25(92,59%)	2(7,41%)	27(13,85%)
Typ leere Pauke	24(48,98%)	25(51,02%)	49(25,13%)
TypTymp III	92(78,63%)	25(21,37%)	117(60,00%)
Genuin	0(0,00%)	2(100,00%)	2(1,03%)

Implantattyp

Auch der Implantattyp wird mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests als möglicher Einflussfaktor auf die Rezidivrate getestet. Bei einem Signifikanzniveau von 0,05 kann ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden (p-Wert 0,03). Tabelle 29 zeigt, dass die Rezidivrate bei TORPs am höchsten ist (50,00 %). Deutlich geringer ist die Rezidivrate hingegen bei Autoossikeln (28,77 %) und PORPs (23,08 %).

Tabelle 29: Rezidivrate in Abhängigkeit des Implantattyps. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

	kein Rezidiv	Rezidiv	Summe
TORP	14(50,00%)	14(50,00%)	28(16,87%)
PORP	50(76,92%)	15(23,08%)	65(39,16%)
Autoossikel	52(71,23%)	21(28,77%)	73(43,98%)

Lokalisation/Ausdehnung

Um eine Abhängigkeit der Rezidivrate von der Lokalisation des Cholesteatoms zu bestimmten, wird wie in Kapitel 3.2 die neue Variable Ausdehnung betrachtet. Es lässt sich eine Tendenz erkennen, dass je mehr Orte von Cholesteatom betroffen sind, desto höher die Rezidivrate ist. So liegt die Rezidivrate bei nur einem betroffenen Ort bei knapp 16 % und steigt bei vier und mehr Orten auf knapp 37 %. Diese Beobachtung soll auf Unabhängigkeit getestet werden. Bei einem p-Wert von 0,1 kann jedoch kein signifikanter Zusammenhang belegt werden (siehe Tabelle 30).

Tabelle 30: Rezidivrate in Abhängigkeit der Ausdehnung des Cholesteatoms. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

	kein Rezidiv	Rezidiv	Summe
ein Ort	43(84,31%)	8(15,69%)	51(26,15%)
zwei Orte	50(70,42%)	21(29,58%)	71(36,41%)
drei Orte	21(65,63%)	11(34,38%)	32(16,41%)
vier und mehr Orte	24(63,16%)	14(36,84%)	38(19,49%)

Präoperative Komplikationen

Wie schon bei den Hörergebnissen werden die präoperativen Komplikationen erst in Abhängigkeit der Anzahl an Komplikationen betrachtet (siehe Tabelle 31). Bei drei Komplikationen ist die Rezidivrate mit 40 % höher als mit ein, zwei oder vier

Komplikationen. Ein signifikanter Zusammenhang kann jedoch nicht festgestellt werden (p-Wert 0,28).

Tabelle 31: Rezidivrate in Abhängigkeit der Anzahl an präoperativen Komplikationen. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

	kein Rezidiv	Rezidiv	Summe
Eine Komplikation	45(76,27%	14(23,73%)	59(30,26%)
Zwei Komplikationen	62(76,54%)	19(23,46%)	81(41,54%)
Drei Komplikationen	21(60,00%)	14(40,00%)	35(17,95%)
Vier + Komplikationen	6(75,00%)	2(25,00%)	8(4,10%)

Die Rezidivrate ist in Abhängigkeit der verschiedenen präoperativen Komplikationen in Tabelle 32 aufgeführt. Die Tabelle ist hierbei für jede Komplikation als Vier-Felder-Tafel zu lesen. Der Chi-Quadrat-Test ergibt für keine der präoperativen Komplikationen einen Zusammenhang mit der Rezidivrate bei einem Signifikanzniveau von 5 % (p-Werte siehe Tabelle 32).

Tabelle 32: Rezidivrate in Abhängigkeit der präoperativen Komplikationen. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

		kein Rezidiv	Rezidiv	Summe	p-Wert des Chi-Quadrat-Test
Fazialisparese	nein	141(72,31%)	52(26,67%)	193(98,97%)	0,13
	ja	0(0,00%)	2(1,03%)	2(1,03%)	
Schwindel	nein	125(64,10%)	45(23,08%)	170(87,18%)	0,45
	ja	16(8,21%)	9(4,62%)	25(12,82%)	
Hörminderung	nein	37(18,97%)	16(8,21%)	53(27,18%)	0,77
	ja	104(53,33%)	38(19,49%)	142(72,82%)	
Otorrhoe	nein	62(31,79%)	24(12,31%)	86(44,10%)	1,00
	ja	79(40,51%)	30(15,38%)	109(55,90%)	
Schmerzen	nein	99(50,77%)	32(16,41%)	131(67,18%)	0,20
	ja	42(21,54%)	22(11,28%)	64(32,82%)	
Tinnitus	nein	126(64,62%)	53(27,18%)	179(91,79%)	0,09
	ja	15(7,69%)	1(0,51%)	16(8,21%)	

Operationstechnik

Betrachtet man die Operationstechnik in Bezug auf die Rezidivrate (siehe Tabelle 33) fällt auf, dass in dieser Studie die Rezidivrate bei der CWD-Technik sowohl ohne Rekonstruktion (31,82%) als auch mit Rekonstruktion der Gehörgangshinterwand (28,40%) wesentlich höher liegt als bei der CWU-Technik (9,09%). Der Zusammenhang ist mit einem p-Wert von 0,35 jedoch nicht signifikant.

Tabelle 33: Rezidivrate in Abhängigkeit der Operationstechnik. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

	kein Rezidiv	Rezidiv	Summe
CWU	10(90,91%)	1(9,09%)	11(5,64%)
CWD	15(68,18%)	7(31,82%)	22(11,28%)
CWD mit Rekonstruktion	116(71,60%)	46(28,40%)	162(83,08%)

Zugangsweg

Zuletzt soll die Rezidivrate in Abhängigkeit des Zugangsweges überprüft werden (siehe Tabelle 34). Da der überwiegende Teil der Operation von endaural operiert wurde, fällt ein Vergleich allerdings schwer. Auch durch den Chi-Quadrat-Test konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden (p-Wert 0,88).

Tabelle 34: Rezidivrate in Abhängigkeit des Zugangsweges. Die Patienten wurden im Zeitraum 2006-2016 im Universitätsklinikum Ulm aufgrund eines Mittelohrcholesteatoms operiert

	kein Rezidiv	Rezidiv	Summe
endaural	127(72,16%)	49(27,84%)	176(90,26%)
retroaurikulär	11(78,57%)	3(21,43%)	14(7,18%)
beide	1(33,33%)	2(66,67%)	3(1,54%)

4 Diskussion

Datensatz

Zunächst soll der Datensatz mit anderen Studien verglichen werden um die Aussagekraft beurteilen zu können. In der aktuellen Literatur findet sich ein höherer Anteil an Männern als an Frauen, die von einem Cholesteatom betroffen sind. Dieser Anteil männlicher Patienten schwankt zwischen 60-65 % [2,28,33]. Die Werte können in dieser Studie mit einem Männeranteil von 61 % bestätigt werden. Auch das Durchschnittsalter mit 37,5 Jahren passt zu den Literaturangaben zwischen 32 und 48 Jahren [4,12,29,33,48].

Die Häufung einer Ohrseite lässt sich in der Literatur nicht erkennen. Allerdings wird der Anteil an bilateralen Operationen mit ca. 7 % angegeben [13], [47]. Mit einem Anteil von 3 % liegt diese Studie daher etwas darunter.

Als häufigste präoperative Beschwerden nannten die Patienten dieser Studie mit 73 % eine Hörminderung und 56 % Otorrhoe. Auch hierzu finden sich ähnliche Ergebnisse in vergleichbaren Studien. Hier werden Otorrhoe mit 66,5 %, eine Kombination aus Otorrhoe, Hörminderung und Tinnitus mit 23,3 % und eine reine Hörminderung mit 7,6 % als erste Symptome angegeben [2]. Dezeve et al. berichten sogar von 94 % Otorrhoe als häufigstes präoperatives Symptom, wohingegen Leonetti et al. nur von knapp 29 % ausgehen [13,26].

Die Lokalisation des Cholesteatoms war mit 88 % am häufigsten im Epitympanon gegeben. Danach folgten mit 45 % Antrum und mit 36 % das Mastoid. Ein Vergleich mit aktueller Literatur ist schwer, da unterschiedliche Einteilungen genutzt werden. So beschreibt Lesinskas et al. beispielsweise die Ausdehnung in 29 % als Attik und 17 % als Antrum und Mastoid. Mit 44 % bilden „ausgedehnte“ Cholesteatome den Hauptteil [27].

Insgesamt erfolgten während der ersten Operation 60 % Tympanoplastiken vom Typ III, 25 % vom Typ leere Pauke und 14 % vom Typ I. Ähnliche Ergebnisse finden sich in der Literatur mit 14 % Typ I und 92 % Typ III, wobei der Typ leere Pauke ausgeschlossen wurde [48].

Hörergebnis

Betrachtet man die Hörergebnisse aller 195 Patienten eines abgeschlossenen Behandlungszyklus direkt nach der Operation (Population 1), lässt sich eine Verschlechterung der prä- und postoperativen ABG um 0,75 dB erkennen (∆ABG=-0,75 dB). Bei konstanter Knochenleitung kommt diese durch Absinken der Luftleitung zustande. Da die postoperativen Tonaudiogramme meist direkt bei der Tamponadenentfernung generiert wurden, wird vermutet, dass das Operationsgebiet zu diesem Zeitpunkt noch nicht vollständig abgeheilt war. Es wurde stets das erste aufgezeichnete postoperative Tonaudiogramm ausgewählt um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen. Betrachtet man allerdings Tonaudiogramme unterschiedlicher Follow-Up Zeiträume, kann eine Hörverschlechterung durch ein Residual- oder Rezidivcholesteatom nicht ausgeschlossen werden.

Um dennoch vergleichen zu können, ob sich nach längerer Heilungsperiode von mindestens vier Wochen eine Hörverbesserung einstellt, wurden deshalb zusätzlich spätere postoperative Tonaudiogramme ausgewertet. Diese lagen von 96 Patienten vor. Es konnte eine Verbesserung der mittleren ABG von präoperativ 25,25 dB auf postoperativ 18,5 dB beobachtet werden. Dies entspricht einer Verringerung der ABG um 6,75 dB (∆ABG = 6,75 dB). Das „Committee on Hearing and Equilibrium giudlines“ empfiehlt die Aufzeichnung der postoperativen Tonaudiogramme nach sechs oder mehr Wochen [1].

Im Literaturvergleich werden die postoperativen Tonaudiogramme für Short-Term-Follow-Ups frühestens drei Monaten nach der Operation gewertet [18,40]. Im Fall von Dornhoffer und Gardner wurde das beste postoperative Tonaudiogramm ausgewählt, was laut dieser Studie zwischen sechs Monaten und einem Jahr liegt [16]. Yung definiert in seiner Studie Hörerfolg als eine postoperative ABG kleiner 20 dB. Dies macht einen Vergleich schwer, da man die Veränderung der ABG von prä- zu postoperativ nicht einschätzen kann [47]. Andere Studien betrachten nur bestimmte Subgruppen wie beispielsweise Kinder [28] oder nur eine Art der Operationstechnik [3,15]. Diese unterschiedlichen Ausgangsbedingungen erschweren einen Vergleich mit anderen Studien.

In einer ähnlich wie dieser angelegten Studie von Stankovic konnte die mittlere ABG von präoperativ 31,4 dB im Durchschnitt auf postoperativ 11,4 dB verringert werden. Eingeschlossen wurden 758 Patienten, wobei das postoperative Tonaudiogramm nach einem Jahr ausgewertet wurde [40]. Eine aktuellere Studie von Eliçora et al. erzielte eine Verringerung der ABG von präoperativ 31,37 dB auf postoperativ 27,42 dB, was einer Differenz von 3,95 dB entspricht. Es wurden hierfür retrospektiv 116 Patienten mit einer einzeitigen Tympanoplastik Typ III betrachtet. Die postoperativen Tonaudiogramme wurden drei bis sechs Monate nach der Operation aufgezeichnet [18]. Im Gegensatz dazu wird in der retrospektiven Studie von Crowson die einzeitige Operationsstrategie der zweizeitigen Second-Look-Strategie gegenüber gestellt. Die mittlere ABG verschlechterte sich bei der einzeitigen Variante leicht von 21,2 dB auf 21,5 dB. Bei den Patienten mit Second-Look-Operation erhöhte sich die mittlere ABG von präoperativ 26,4 dB auf postoperativ 27,0 dB [11]. Eine weitere Studie betrachtete 98 Attikcholesteatome und konnte die ABG von präoperativ 29,2 dB auf 25,0 dB postoperativ verkleinern, was einer Differenz von 4,2 dB entspricht [25]. Demnach sind die Hörergebnisse dieser Studie mit einer Verringerung der ABG um 6,75 dB durchaus mit den oben genannten Studien vergleichbar.

Als signifikanten Einflussfaktor auf das Hörergebnis ergaben sich aus dieser Studie die Variablen Alter, Geschlecht und die präoperative Komplikation Schwindel (siehe Kapitel 3.2.1) bei Betrachtung der Population 1. Bei der Analyse der Population 2 konnten hingegen keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden (siehe Kapitel 3.2.2).

Betrachtet man die Patienten aufgeteilt in die verschiedenen Altersgruppen kann bei den Patienten unter 18 Jahre bereits direkt nach der Operation ein Hörerfolg erzielt werden. Alle anderen Altersgruppen hatten direkt nach der Operation eine Hörverschlechterung. Wartet man jedoch einen Zeitraum von mindestens vier Wochen ab, gibt es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Altersgruppe und dem Hörerfolg mehr. Auch in einer Studie von Cox et al. konnte kein signifikanter Unterschied der Hörergebnisse zwischen Kindern und Erwachsenen festgestellt werden [10]. Auf das gleiche Ergebnis kam auch die 2016 veröffentlichte Studie von Eliçora et al., die keinen Zusammenhang zwischen Alter und postoperativer ABG feststellen konnten [18].

In der Population 1 hatten die Männer ein signifikant schlechteres Hörergebnis als die Frauen. Doch auch in diesem Fall wurde der Unterschied in den späteren Hörergebnissen ausgeglichen. In der Literatur finden sich wenige Angaben zur Abhängigkeit des Hörerfolgs vom Geschlecht. Eliçora et al. beschrieben ebenfalls, dass kein Zusammenhang festzustellen ist [18].

Auch bei der präoperativen Komplikation Schwindel fand sich nur bei Population 1 ein signifikanter Zusammenhang zum Hörergebnis. In der Literatur konnten keine vergleichbaren Daten zum Hörerfolg in Abhängigkeit der präoperativen Komplikation Schwindel gefunden werden.

Um eine Prognose des Hörerfolgs nach Ossikuloplastik stellen zu können, entwickelten Dornhoffer und Gardner den sogenannten „Ossiculoplasty Outcome Parameter Staging Index“ (kurz OOPS). Dabei werden fünf Risikofaktoren, die das Hörergebnis beeinflussen, bewertet. Je nach Risiko werden Punkte vergeben, die addiert einen Score-Wert ergeben. Dieser Score-Wert prognostiziert die postoperative ABG in dB. Zu den Risikofaktoren zählen die präoperative Komplikation Otorrhoe, die Operationstechnik, eine Revisionsoperation sowie der Zustand der Mukosa und der Ossikel [16]. Mit einem p-Wert von 0,07 konnte in dieser Studie kein signifikanter Zusammenhang von Otorrhoe auf das Hörergebnis festgestellt werden. Dennoch zeigte sich bei der Population 1 eine Tendenz, dass Patienten mit mehr Komplikationen einen geringeren Hörerfolg erzielten. Bei Bewertung der Operationstechnik prognostiziert der OOPS ein besseres Hörergebnis bei der CWU-Technik als bei der CWD-Technik. Auch diese Tendenz konnte bei Population 1 erkannt werden. Allerdings ergab der Chi-Quadrat-Test keinen signifikanten Zusammenhang. Der Zustand der Ossikel wird im OOPS abhängig vom Malleus gemacht (Ossikel normal, Malleus +, Malleus -). Diese Variable wurde in dieser Studie nicht erfasst. Allerdings lässt sich der Zustand der Ossikel auf die Wahl der Tympanoplastik übertragen. So kann „Ossikel normal“ mit der Tympanoplastik Typ I und „Malleus -“ mit einer Tympanoplastik vom Typ III verglichen werden. Der OOPS prognostiziert also ein besseres Hörergebnis für den Typ I im Gegensatz zu Typ III. Auch diese Aussage lässt sich bei der Auswertung von Population 1 erkennen. Der Zustand der Mukosa wurde in dieser Studie nicht erfasst. Zudem galten Revisionsoperationen als Ausschlusskriterien, weswegen diese nicht beurteilt werden können.

Zusammengefasst konnten die Prognosen des OOPS also nicht signifikant belegt werden. Es lässt sich jedoch in dieser Studie die gleiche Tendenz erkennen.

Rezidiv

Von den 195 Patienten wurde bei 54 ein Rezidivcholesteatom operiert. Das entspricht einer Rezidivrate von 27,7 % bei einem mittleren Follow-Up-Zeitraum von 3,9 Jahren. Im Vergleich mit anderen Studien der aktuellen Literatur finden sich Rezidivraten zwischen 3 % [25] und 43,5 % [7], wobei sich sowohl die Einschlusskriterien und Anzahl der Patienten als auch die durchschnittliche Follow-Up-Zeit unterscheiden. Rezidivraten unter 10 % beobachteten Kim et al. (3 %) [25], Zhi-gang et al. (6 %) [48] und Roux et al. (8,3 %) [37]. Eine Rezidivrate zwischen 10 % und 30 % zeigte sich in Studien von Lesinskas et al. (11,4 %) [27], Mishiro et al. (11,8 %) [30], Dornhoffer (16,0 %) [15], Crowson et al. (20,8%) [11], McRackan et al. (22,7 %) [28] und Ho et al. (26,0 %) [21]. Die höchste Rezidivrate beschschreiben Britze et al. Mit 43,5 % bei einem mittleren Follow-Up-Zeitraum von 8,5 Jahren [7].

In Kapitel 3.3.1 wurde gezeigt nach welchem Zeitraum die Rezidive auftraten. Besonders häuften sich die Rezidive in den ersten zwei Jahren. Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs verdoppelte sich von 12,5 % nach einem Jahr auf 26,2 % nach zwei Jahren. Die 5-Jahres-Rezidivwahrscheinlichkeit dieser Studie liegt bei 30,4 %. Mit dieser Kaplan-Meier-Methode lassen sich die Ergebnisse mit anderen Studien vergleichen.

Mishiro et al. veröffentlichten basierend auf der Kaplan-Meier-Methode eine 5-Jahres-Rezidivwahrscheinlichkeit von 11,8 % [30]. Britze et al. berichteten von einer 5-Jahres-Rezidivwahrscheinlichkeit von 38 % und einer 10-Jahres-Rezidivrate von 44 % [7].

Eine geplante Second-Look-Operation wird in der Literatur nach einem Zeitraum von sechs Monaten bis eineinhalb Jahren nach der Erstoperation empfohlen [22]. Auch in dieser Studie erfolgte die Second-Look-Operation innerhalb dieser Empfehlung durchschnittlich nach 1,1 Jahre (siehe Kapitel 3.1.2). Aufgrund der stark steigenden Rezidivwahrscheinlichkeit innerhalb der ersten zwei Jahre, sollte jedoch darüber nachgedacht werden, eine geplante Second-Look-Operation etwas

später anzusetzen. Insbesondere eine Kontrolloperation nach sechs Monaten erscheint bei Betrachtung der Kaplan-Meier-Kurve zu früh zu sein (siehe Abbildung 28). Nach eineinhalb bis zwei Jahren wäre das Auftreten eines Rezidivs demnach wesentlich wahrscheinlicher. Diese Prognose sollte vor allem im Hinblick auf die Limitationen dieser Studie in Zukunft in weiteren Studien überprüft werden.

Einen signifikanten Zusammenhang auf die Rezidivrate ergaben in dieser Studie die Variablen Alter, Typ der Tympanoplastik und Implantattyp. Demnach hatten Patienten unter 18 Jahren mit 50 % Rezidiven eine doppelt so hohe Rezidivrate als alle anderen Altersgruppen. Auch Stankovic berichtet von einer mehr als doppelt so hohen Rezidivrate bei Kindern als bei Erwachsenen. Die Rezidivraten beliefen sich auf 19,0 % bei Kindern und 9,4 % bei Erwachsenen [39]. Britze et al. beschreiben einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Altersgruppe der unter 15-Jährigen und der Rezidivrate [7]. Keinen signifikanten Zusammenhang konnten jedoch McRackan et al. in ihrer 2011 veröffentlichten Studie feststellen [28].

Bei der Analyse der Tympanoplastiktypen hatten Patienten mit einer Tympanoplastik vom Typ I mit 7 % eine deutlich geringere Rezidivrate als Patienten mit einem Typ leere Pauke (51 %) oder Typ III (21 %). Ein möglicher Grund für die hohe Rezidivrate beim Typ leere Pauke ist die Ausdehnung des Cholesteatoms. Eine leere Pauke wird dann angelegt, wenn die Ossikel stark arrodiert sind und die Ausdehnung bzw. die Entzündung einen sofortigen Höraufbau nicht möglich machen. Eine weitere Erklärung für die hohe Rezidivrate ist, dass jeder Patient mit einem Typ leere Pauke auch eine Second-Look-Operation im eingeschlossenen Zeitraum hatte. So wurden auch schon kleine Cholesteatomperlen erkannt und entfernt. Auch in der aktuellen Literatur finden sich vergleichbare Angaben. Es wird von einer signifikant höheren Rezidivrate gesprochen, wenn Ossikel entnommen wurden [28]. Dies lässt entspricht einer Tympanoplastik vom Typ III. So wurden bei 78 % aller Rezidivpatienten in der ersten Operation Ossikel entfernt. Auch Britze et al. stellten einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Incus- bzw. Stapesarrosion und der Rezidivrate fest [7].

Einen weiter signifikanten Zusammenhang auf die Rezidivrate ergab der Chi-Quadrat-Test in Bezug auf den Implantattyp. Die TORPS hatten mit 50 % die höchste Rezidivrate. Danach folgten mit 29 % die Autoossikel und mit 23 % die

PORPS. Auch dieses Ergebnis lässt sich mit der Ausdehnung des Cholesteatoms erklären. Eine TORP muss dann eingesetzt werden, wenn vom Stapes nur noch die Fußplatte unbeschadet ist. Das Cholesteatom hat sich in diesem Fall bereits weiter ausgebreitet. Je größer die Ausdehnung des Cholesteatoms, desto schwieriger ist eine komplette Resektion des Cholesteatomsacks ohne Epithel zu versprengen oder zu übersehen.

In einer Vielzahl an Studien wurden die Operationstechniken CWU und CWD in Bezug auf die Rezidivrate gegenüber gestellt. Tomlin et al. fassten 2006 die Ergebnisse aus 13 Studien in einer Meta-Analyse zusammen. Eingeschlossen waren sowohl Erwachsene als auch Kinder. Demnach variiert die Rezidivrate der CWU-Technik je nach Studie zwischen 9 und 70 %. Die CWD-Technik wird mit Rezidivraten zwischen 5 % und 17 % angegeben [45]. Auch Kerckhoffs et al. fassten die Ergebnisse von sieben Studien, bei denen nur Erwachsene eingeschlossen waren, in einer systematischen Übersichtsarbeit zusammen. Laut dieser Arbeit liegt die Rezidivrate der CWU-Technik bei 16,7-61,0 %. Die CWD-Technik wird mit 0-13,2 % angegeben. Dabei zeigte sich in sechs eingeschlossenen Studien eine höhere Rezidivrate bei der CWU-Technik. Nur eine Studie von 2007 ergab eine höhere Rezidivrate bei der CWD-Technik [24].

In dieser Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationstechnik und der Rezidivhäufigkeit festgestellt werden. Von den Patienten mit CWU-Technik hatten 9 % ein Rezidiv. Bei der CWD-Technik lag die Rezidivrate bei 32 %. Wurde die Gehörgangshinterwand nach CWD-Technik wieder rekonstruiert lag die Rezidivrate bei 28 %. Zählt man die CWD-Technik mit Rekonstruktion zur CWU-Technik ergibt sich eine Rezidivrate von 27 %. Die Ergebnisse der meisten Studien können in diesem Fall somit nicht bestätigt werden. Allerdings lag die Gesamtanzahl der CWU-Techniken dieser Studie nur bei elf Patienten, was sehr gering im Vergleich zur Gesamtanzahl ist.

Die Entscheidung einer Second-Look-Operation obliegt weiterhin dem Operateur während der Erstoperation. Er kann am besten einschätzen wie übersichtlich bzw. unübersichtlich das Operationsgebiet war. Dennoch sollten bei der Entscheidung die Ergebnisse der aktuellen Studien mit einfließen. Demnach macht eine Second-Look-Operation vor allem bei jüngeren Patienten Sinn und sobald Ossikel

entnommen werden mussten. Wenn eine Kontrolloperation geplant wurde, sollte dieses Vorhaben auch umgesetzt werden, selbst wenn der Patient beschwerdefrei ist.

Ziel der Arbeit war eine retrospektive Analyse der Cholesteatomchirurgie des Mittelohres an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Ulm über einen Zeitraum von 11 Jahren. Dazu wurden die Daten von 442 Patienten analysiert und 195 Patienten in die Studie eingeschlossen. Diese Standortanalyse bietet einen Überblick über die erfolgten Cholesteatomoperationen zwischen 2006 und 2016. Damit ist die Grundlage für weitere Auswertungen und Studien geschaffen. Insbesondere die Frage wann und in welchen Fällen eine Second-Look-Operation sinnvoll ist, bietet weiteren Forschungsbedarf.

5 Zusammenfassung

Das Cholesteatom ist eine Form der chronischen Otitis media und zeichnet sich durch verhornendes Epithel in den Mittelohrräumen aus. Aufgrund seiner knochenzerstörenden Wirkung kann es zu lebensbedrohlichen intrakraniellen Komplikationen führen. Als häufigste Symptome gelten jedoch eine Hörminderung und fötide Otorrhoe. Die Therapie der Wahl stellt eine operative Entfernung des Cholesteatoms dar um die Knocheneiterung zu stoppen und eine Hörverbesserung zu erzielen. Je nach Ausbreitung des Cholesteatoms werden während der Operation das Trommelfell rekonstruiert und falls nötig die Gehörknöchelchen ersetzt. Bei der Operationstechnik wird zwischen der Canal-Wall-Up-Technik und der Canal-Wall-Down-Technik, bei der die Gehörgangshinterwand entfernt wird, unterschieden. Eine Second-Look-Operation wird nach 0,5-1,5 Jahren empfohlen und dient dazu ein Rezidivcholesteatom frühzeitig zu entdecken oder einen funktionellen Höraufbau einzusetzen.

Ziel der Arbeit war eine retrospektive Analyse der Cholesteatomchirurgie an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Ulm über einen Zeitraum von 11 Jahren im Hinblick auf die erzielten Hörergebnisse und die Rezidivraten. Aus den Ergebnissen sollten Rückschlüsse auf eine Second-Look-Operation gezogen werden.

Zur Erstellung des Datensatzes wurden 442 Patientenakten der elektronischen Patientenakte analysiert. Dabei wurden demographische Daten, Operationsdaten, Rezidive und Tonaudiogramme in Excel erfasst und in SPSS statistisch ausgewertet. Zu den Einschlusskriterien zählten eine Erstoperation im Zeitraum 01/2006 und 12/2016 und auswertbare prä- und postoperative Tonaudiogramme.

Es wurden insgesamt 195 Fälle in die Studie eingeschlossen, wobei 61 % der Patienten männlich und 39 % weiblich waren. Das Patientenalter lag zwischen 4 und 84 Jahren mit einem Altersdurchschnitt von 37,5 Jahre. Bei der Analyse der Hörergebnisse konnte bei der Auswertung des ersten postoperativen Tonaudiogramms vorerst eine Verschlechterung der mittleren Air-Bone Gap festgestellt werden. Nach einem Zeitraum von mindestens vier Wochen verbesserte sich die Air-Bone Gap dieser Gruppe jedoch im Schnitt um 6,75 dB im Vergleich zum präoperativen Tonaudiogramm. Es konnten längerfristig keine signifikanten

Zusammenhänge zwischen dem Hörergebnis und den erhobenen Daten festgestellt werden.

Von insgesamt 195 Patienten wurde bei 54 (27,7 %) im betrachteten Zeitraum ein Rezidiv operativ entfernt. Bei der statistischen Analyse hatten das Alter der Patienten und der Zustand der Ossikel einen signifikanten Einfluss auf die Rezidivrate. Mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode wurde die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs in Abhängigkeit der Zeit berechnet. Es zeigte sich hierbei ein starker Anstieg der Rezidivrate in den ersten zwei Jahren nach der Erstoperation.

Eine geplante Second-Look-Operation macht demnach vor allem bei jüngeren Patienten Sinn und wenn Ossikel entnommen wurden, da die Rezidivraten dieser Gruppen deutlich höher liegen. Der Zeitpunkt der Operation sollte aufgrund der steigenden Rezidivwahrscheinlichkeit idealerweise zwischen 1,5 und 2 Jahren liegen.

6 Literaturverzeichnis

1. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, Inc: Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surgery, 113: 186-187 (1995)

2. Aquino J E, Cruz Filho N A, de Aquino J N: Epidemiology of middle ear and mastoid cholesteatomas: study of 1146 cases. Brazilian journal of otorhinolaryngology, 77: 341-347 (2011)

3. Artuso A, Di Nardo W, De Corso E, Marchese M, Quaranta N: Canal wall down tympanoplasty surgery with or without ossiculoplasty in cholesteatoma: hearing results. Acta otorhinolaryngologica italica, 24: 2-7 (2004)

4. Bakaj T, Zbrozkova L B, Salzman R, Tedla M, Starek I: Recidivous cholesteatoma: DWI MR after canal wall up and canal wall down mastoidectomy. Bratislavske lekarske listy, 117: 515-520 (2016)

5. Boenninghaus H, Lenarz T: Klinik des Mittelohres. In: Boenninghaus H, Lenarz T (Hrsg) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 13. Aufl, Springer, Heidelberg, S. 71-96 (2007)

6. Bosch K: Kontingenztafeln (Der Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest). In: Bosch K (Hrsg) Elementare Einführung in die angewandte Statistik, 9. Aufl, Vieweg, Wiesbaden, S. 124-128 (2010)

7. Britze A, Møller M, Ovesen T: Incidence, 10-year recidivism rate and prognostic factors for cholesteatoma. The Journal of Laryngology & Otology, 131: 319-328 (2017)

8. Brosius F: Zusammenhang zwischen kategorialen Variablen testen. In: Brosius F (Hrsg) SPSS 22 für Dummies, 1. Aufl, Wiley-VCH, Weinheim, S. 225-238 (2014)

9. Bühl A: Überlebens- und Ereignisdatenanalyse. In: Bühl A (Hrsg) SPSS 22: Einführung in die moderne Datenanalyse, 14. Aufl, Pearson, Hallbergmoos, S. 815-844 (2014)

10. Cox M D, Trinidade A, Russell J S, Dornhoffer J L: Long-term hearing results after ossiculoplasty. Otology & Neurotology, 38: 510-515 (2017)

11. Crowson M G, Ramprasad V H, Chapurin N, Cunningham III C D, Kaylie D M: Cost analysis and outcomes of a second-look tympanoplasty-mastoidectomy strategy for cholesteatoma. The Laryngoscope, 126: 2574-2579 (2016)

12. De Corso E, Marchese M, Sergi B, Rigante M, Paludetti G: Role of ossiculoplasty in canal wall down tympanoplasty for middle-ear cholesteatoma: hearing results. The Journal of Laryngology & Otology, 121: 324-328 (2007)

13. Deveze A, Rameh C, Puchol M S, Lafont B, Lavieille J, Magnan J: Rehabilitation of canal wall down mastoidectomy using a titanium ear canal implant. Otology & Neurotology, 31: 220-224 (2010)

14. Dornelles C, Costa S S, Meurer L, Schweiger C: Some considerations about acquired adult and pediatric cholesteatomas. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, 71: 536-546 (2005)

15. Dornhoffer J L: Retrograde mastoidectomy with canal wall reconstruction: a follow-up report. Otology & Neurotology, 25: 653-660 (2004)

16. Dornhoffer J L, Gardner E: Prognostic factors in ossiculoplasty: a statistical staging system. Otology & Neurotology, 22: 299-304 (2001)

17. Duller C: Multivariate deskriptive Statistik. In: Duller C (Hrsg) Einführung in die Statistik mit EXCEL und SPSS: Ein anwendungsorientiertes Lehr-und Arbeitsbuch, 2. Aufl, Physica, Heidelberg, S. 123-145 (2007)

18. Eliçora S Ş, Erdem D, Dinç A E, Damar M, Bişkin S: The effects of surgery type and different ossiculoplasty materials on the hearing results in cholesteatoma surgery. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 274: 773-780 (2017)

19. Geyer G, Helms J: Rekonstruktive Eingriffe. In: Naumann H H, Helms J, Jahrsdoerfer R A (Hrsg) Kopf-und Hals-Chirurgie, Bd 2, 2. Aufl, Thieme, Stuttgart New York, S. 110-129 (1996)

20. Hildmann H, Sudhoff H: Cholesteatoma Surgery & Mastoid Cavity. In: Hildmann H, Sudhoff H (Hrsg) Middle ear surgery, 1. Aufl, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 67-93 (2006)

21. Ho S Y, Kveton J F: Efficacy of the 2-staged procedure in the management of cholesteatoma. Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 129: 541-545 (2003)

22. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-006l_S1_Cholesteatom_2014-06.pdf. (01.05.2019)

23. Hüttenbrink K: Chronische Otitis media. In: Helms J (Hrsg) Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis, Bd 1, 1. Aufl, Thieme, Stuttgart New York, S. 601-624 (1994)

24. Kerckhoffs K G, Kommer M B, van Strien T H, Visscher S J, Bruijnzeel H, Smit A L, Grolman W: The disease recurrence rate after the canal wall up or canal wall down technique in adults. The Laryngoscope, 126: 980-987 (2016)

25. Kim J H, Choi S H, Chung J W: Clinical results of atticoantrotomy with attic reconstruction or attic obliteration for patients with an attic cholesteatoma. Clinical and experimental otorhinolaryngology, 2: 39-43 (2009)

26. Leonetti J P, Marzo S J, Beauchamp M M, Jellish W S: Long-term results with operated sinus tympani retraction cholesteatoma. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 135: 152-154 (2006)

27. Lesinskas E, Vainutiene V: Closed tympanoplasty in middle ear cholesteatoma surgery. Medicina (Kaunas), 40: 856-859 (2004)

28. McRackan T R, Abdellatif W M, Wanna G B, Rivas A, Gupta N, Dietrich M S, Haynes D S: Evaluation of second look procedures for pediatric cholesteatomas. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 145: 154-160 (2011)

29. Mishiro Y, Katsura H, Kitahara T, Sakagami M: The recurrence rate of pars tensa retraction cholesteatoma and a new staging system. International Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, 3: 1 (2014)

30. Mishiro Y, Sakagami M, Kitahara T, Kondoh K, Okumura S: The investigation of the recurrence rate of cholesteatoma using Kaplan-Meier survival analysis. Otology & Neurotology, 29: 803-806 (2008)

31. Mrowinski D, Scholz G: Tonschwellenaudiometrie. In: Mrowinski D, Scholz G (Hrsg) Audiometrie: Eine Anleitung für die praktische Hörprüfung, 4. Aufl, Thieme, Stuttgart New York, S. 21-25 (2011)

32. Müller E: Narben- und Defektausbildung im Mittelohr und begleitende chronische Entzündungen. In: Berendes J, Link R, Zöllner F (Hrsg) Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik, Bd 5, 2. Aufl, Thieme, Stuttgart, S. 26.1-26.62 (1979)

33. Mustafa A, Heta A, Kastrati B, Dreshaj S: Complications of chronic otitis media with cholesteatoma during a 10-year period in Kosovo. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 265: 1477-1482 (2008)

34. Plester D, Zöllner F: Behandlung der chronischen Mittelohrentzündungen. In: Berendes J, Link R, Zöllner F (Hrsg) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik, Bd 6, 2. Aufl, Thieme, Stuttgart New York, S. 28.1-28.84 (1980)

35. Probst R: Mittelohr. In: Probst R, Grevers G, Iro H (Hrsg) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 3. Aufl, Thieme, Suttgart New York, S. 208-232 (2008)

36. Rettinger G, Hüttenbrink K: Eingriffe am Ohr. In: Rettinger G, Hosemann W, Hüttenbrink K, Werner J A (Hrsg) HNO-Operationslehre: mit allen wichtigen Eingriffen, 5. Aufl, Thieme, Stuttgart New York, S. 331-455 (2017)

37. Roux A, Bakhos D, Lescanne E, Cottier J, Robier A: Canal wall reconstruction in cholesteatoma surgeries: rate of residual. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 272: 2791-2797 (2015)

38. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K: Nervus facialis (VII): Kern- und Versorgungsgebiete. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K (Hrsg) Prometheus Kopf, Hals und Neuroanatomie, 3. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 118-119 (2012)

39. Stankovic M: Follow-up of cholesteatoma surgery: open versus closed tympanoplasty. ORL Journal for Oto-Rhino-Laryngology and Its Related Specialties, 69: 299-305 (2007)

40. Stankovic M D: Audiologic results of surgery for cholesteatoma: short- and long-term follow-up of influential factors. Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society and European Academy of Otology and Neurotology, 29: 933-940 (2008)

41. Stark T, Gurr A, Sudhoff H: Prinzipien der sanierenden Cholesteatomchirurgie. HNO, 59: 393-400 (2011)

42. Strutz J: Mittelohr. In: Strutz J, Mann W (Hrsg) Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf-und Halschirurgie, 3. Aufl, Thieme, Stuttgart New York, S. 253-285 (2017)

43. Sudhoff H, Hildmann H: Gegenwärtige Theorien zur Cholesteatomentstehung. HNO, 51: 71-83 (2003)

44. Sudhoff H, Tos M: Pathogenesis of sinus cholesteatoma. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 264: 1137-1143 (2007)

45. Tomlin J, Chang D, McCutcheon B, Harris J: Surgical technique and recurrence in cholesteatoma: a meta-analysis. Audiology and Neuro-Otology, 18: 135-142 (2013)

46. Wullstein H L, Wullstein S R: Prinzipien und Definition der Tympanoplastik. In: Wullstein H L, Wullstein S R (Hrsg) Tympanoplastik: Osteoplastische Epitympanotomie, 1. Aufl, Thieme, Stuttgart New York, S. 35-61 (1986)

47. Yung M: Long-term results of ossiculoplasty: reasons for surgical failure. Otology & Neurotology, 27: 20-26 (2006)

48. Zhang Z, Xiang L, Chen S, Bin C, Zheng Y: Modification of closed tympanoplasty in middle ear cholesteatoma. Chinese medical journal, 123: 447-451 (2010)

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Thomas Hoffmann, Ärztlicher Direktor der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universität Ulm, für die Möglichkeit diese Dissertation zu erarbeiten.

Besonders bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Marc Scheithauer, Leitender Oberarzt der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, möchte ich mich für die Bereitstellung der Doktorarbeit und die engagierte Betreuung während der ganzen Zeit bedanken.

Bei meinen Eltern und meinem Freund möchte ich mich für die einzigartige Unterstützung während meines ganzen Studiums und darüber hinaus bedanken.

Lebenslauf

Name	Klose
Vorname	Ramona
Geburtsjahr	1993
Geburtsort	Weißenhorn

Ausbildung

2000 – 2004	Grundschule Illerberg
2004 – 2012	Illertal-Gymnasium Vöhringen
2012 – 2013	Freiwilliges Soziales Jahr (Lebenshilfe Donau-Iller e.V.)
2013 – 2018	Studium der Zahnmedizin an der Universität Ulm
	Approbation 2018
Ab 2019	Assistenzzahnärztin in der Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie der Universität Ulm