

Bundeswehrkrankenhaus Ulm,
Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf-Hals-Chirurgie
(Ärztlicher Leiter: Prof. Dr. H. Maier)

**Die Therapie der Otitis externa necroticans durch den kombinierten Einsatz
von chirurgischer Therapie, Antibiose, spezifischer Immunglobuline sowie der
hyperbaren Sauerstofftherapie**
- Ergebnisse des Ulmer Therapiekonzeptes -

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin der Medizinischen
Fakultät der Universität Ulm

Marc Oliver Harm
Geburtsort Stade

2004

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin

1.Berichterstatter: Prof. Dr. H. Maier

2.Berichterstatter: Prof. Dr. R. Schick

Tag der Promotion: 20.01.2005

	Seite
1. Einleitung	1
2. Material und Methode	5
2.1. Patienten	5
2.2. Therapie	8
3. Ergebnisse	9
3.1. Patientenverteilung und Therapiebausteine	9
3.2. Therapiekontrolle	11
3.2.1. Laborparameter	11
3.2.2. Analgetikaverbrauch	14
3.2.3. Langzeitbeobachtung	15
3.3. Fallberichte 1-22 Otitis externa necroticans	17
4. Diskussion	53
5. Zusammenfassung	59
6. Literaturverzeichnis	61
Danksagungen	65
Tabellarischer Lebenslauf	66

Abkürzungsverzeichnis:

BSG:	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
BwKrhs:	Bundeswehrkrankenhaus
CCT:	kraniale Computertomographie
CRP:	C – reaktives Protein
CT:	Computertomographie
HBO:	Unter hyperbarer Oxygenation versteht man die Zufuhr von Sauerstoff über die Lungen über einen Oxygenator oder direkt auf die Körperoberfläche unter einem Druck, der höher ist, als der Luftdruck auf Meereshöhe.
IgG,-A,-M:	Immunglobulin G, -A, -M.
i.v.:	intravenös
M.:	Musculus
MRT:	Magnetresonanztomographie
N.:	Nervus
SPECT:	Single – Photon – Emissionscomputertomographie
Z.n. :	Zustand nach

Häufigste Ursache für eine Schädelbasisosteomyelitis im HNO-Bereich ist die Otitis externa necroticans. Bei Ausbreitung entlang der Schädelbasis kann es zur Beteiligung lebenswichtiger Strukturen mit konsekutiven Hirnnervenausfällen, Sinusthrombose, Meningitis oder Hirnabszess kommen. Ferner kann die Entzündung über die Santorinischen Spalten in die Parotisloge einbrechen und auf das Kiefergelenk übergreifen.

Als klassischer Erreger beim typischen Patienten, dem langjährigen älteren Diabetiker, steht nach wie vor *Pseudomonas aeruginosa* ganz im Vordergrund. Die klassische Infektausbreitung, beginnend im äußeren Gehörgang und schließlich die Schädelbasis erreichend, wird – wie auch die klinischen Leitsymptome, nämlich heftige (nächtliche) Ohrschmerzen, Ohrsekretion und Hörstörung – summarisch festgehalten.

Die erhebliche lokale Entzündungswirkung, sowie die aggressive Ausbreitung entlang präformierter Gewebsspalten dieses Keimes resultiert aus der Tatsache, dass *Pseudomonas aeruginosa* Proteasen produziert, die im Umgebungsgewebe eine Begleitvaskulitis verursachen, so dass diese Gewebe zerstört werden und in Verbindung mit anderen lokal entstandenen Toxinen die Phagozytose stark behindert wird. Besondere Erwähnung verdient darüber hinaus *Staphylococcus epidermidis* mit seiner häufig problematischen Resistenzlage als äußerst seltener möglicher Erreger (2).

Der Umstand, dass zu Beginn des nekrotisierenden Verlaufs bei vielen Patienten operative oder manipulative Eingriffe am Ohr stehen, lässt die Frage nach einem eventuell zusätzlichen iatrogenen Pathomechanismus bei der Otitis externa necroticans aufkommen. Dabei gibt es sowohl in der Literatur (30) als auch in der eigenen Erfahrung Hinweise, dass die klassische nekrotisierende Gehörgangsentzündung vermehrt nach Ohrspülungen auftritt. Hieraus ergibt sich die Forderung, dass sämtliche instrumentellen Manipulationen im äußeren Gehörgang mit großer Sorgfalt durchzuführen sind.

Obwohl das Krankheitsbild sehr selten auftritt, gibt es durch verschiedene Entwicklungen in den letzten Jahren neue Aspekte für Behandlung und Therapie. Was sind aus praktischer Sicht diese neuen Aspekte in den letzten 10 Jahren bezüglich der klassischen nekrotisierenden Otitis externa? In erster Linie ist dies die Einführung der neuen Antibiotikagruppe der Quinolone, welche gegen *Pseudomonas aeruginosa* wirksam sind und peroral gegeben werden können. Sie ermöglichen eine Verkürzung der stationären Behandlungszeit sowie im Frühstadium in Einzelfällen eine ambulante Behandlung. Als weitere Aspekte sind die grundsätzliche Zunahme immunkompromittierter Patienten sowie die Verfeinerung der bildgebenden Verfahren zu erwähnen.

Abschließend sei hingewiesen auf eine mögliche Stadieneinteilung für die nekrotisierende Otitis externa (Tabelle 1.1), welche in den 80er Jahren in interdisziplinärer Zusammenarbeit am Universitätsspital Zürich entstanden ist (27). Sie gibt Richtlinien für das therapeutische Vorgehen (Tabelle 1.2) in Abhängigkeit vom jeweiligen Krankheitsstadium. Die Behandlungsmodalitäten müssen jedoch dauernd den aktuellen Gegebenheiten angepasst werden. Außerdem ergeben sich durch kombinierte Therapieverfahren neue Therapieansätze.

Tab. 1.1.: Stadieneinteilung für die nekrotisierende Otitis externa (Zürcher Schema)

Stadium	Beschreibung
Stadium I	Lokalisierte, nekrotisierende Infektion der Gehörgangshaut, die unter optimaler lokaler Therapie nicht abheilt. Nuklearmedizinische und radiologische Untersuchungen negativ
Stadium II	Zusätzliche entzündliche Infiltration der umgebenden Weichteile des Ohres und/oder Computertomographie mit ossärem Befall des äußeren oder des Mittelohrs
Stadium III	Zusätzliche periphere Fazialisparese und/oder Computertomographie mit ausgedehntem Befall des Schläfenbeines
Stadium IV	Mehrere Hirnnervenausfälle und/oder Sequesterbildung und/oder Komplikationen wie Sinusthrombose, Meningitis, Sepsis

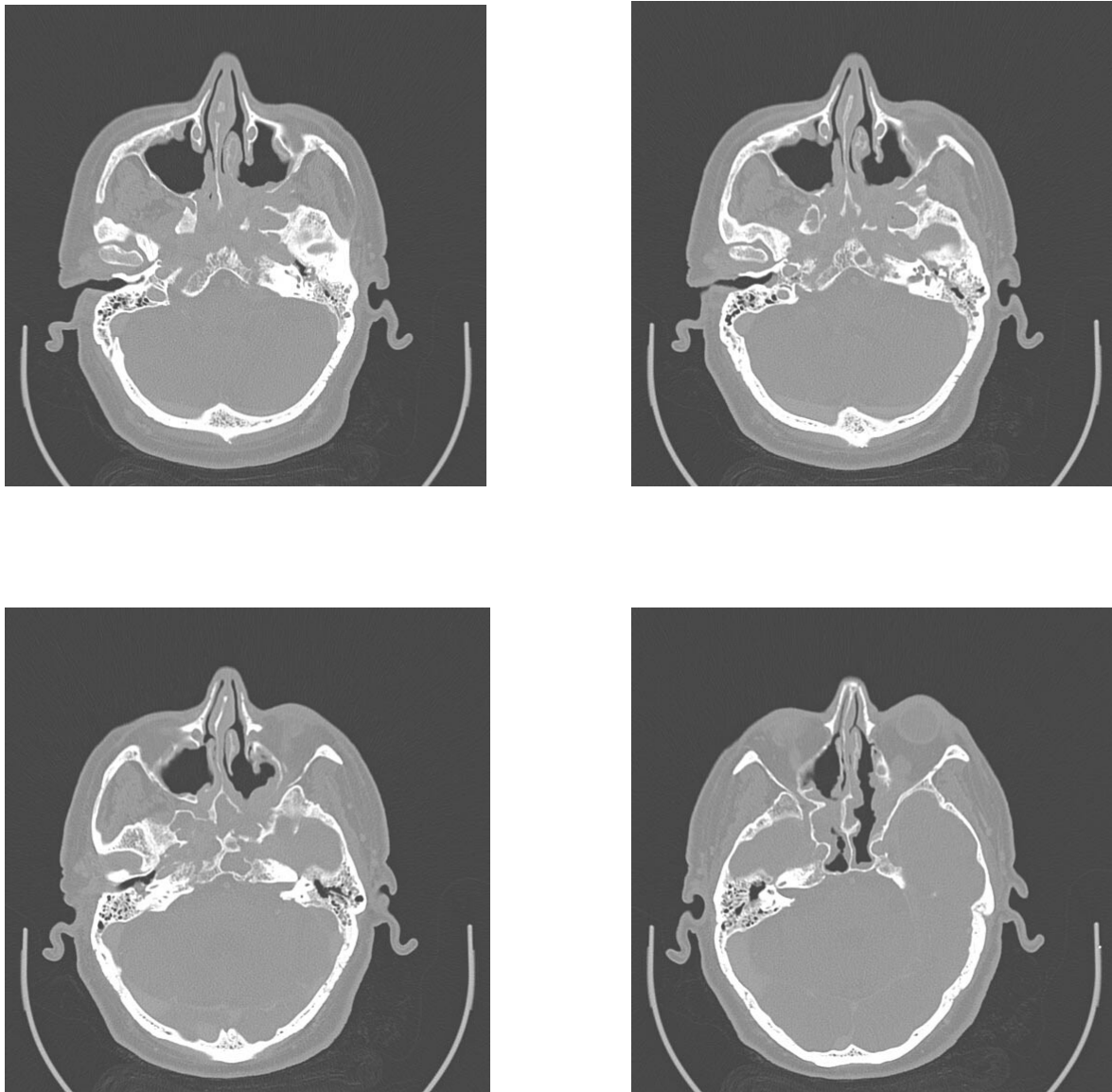


Abb. 1.1.: Beispiel einer ausgedehnten Otitis externa necroticans mit Beteiligung der Felsenbeinspitze, der Keilbeinhöhle und des Orbitatrichters; gem. der o.b. Klassifizierung dem Stadium III – Stadium IV zuzuordnen.

Aufgrund der positiven Erfahrungen, die an unserer Klinik in den letzten Jahren mit der HBO-Therapie, vor allem bei nekrotisierenden Weichteilinfektionen und Hirnabszessen gesammelt wurden, haben wir dieses Therapiekonzept auch in modifizierter Form bei chronischen Osteomyelitiden der Schädelbasis eingesetzt.

Dieses Konzept wurde im Laufe der Jahre mehrfach modifiziert und besteht heute aus vier Hauptsäulen:

1. chirurgische Abtragung von nekrotischem Gewebe, ggf. mit mikrovaskularisiertem Gewebersersatz
2. intravenöse antibiotische Kombinationstherapie
3. spezifische Immunglobulingabe
4. begleitende hyperbare Sauerstofftherapie.

In der vorliegenden Arbeit wird über die Behandlungsergebnisse im Zeitraum von 1987 bis 1998 berichtet.

Tab. 1.2.: Therapeutisches Vorgehen bei der nekrotisierenden Otitis externa
Stadium I II III IV

Stadium	I	II	III	IV
Antibiotika	2 – 4 ¹	4 – 6 ¹	4 – 6 ¹	6 – 8 ¹
Débridement	+	+	+	+
Chirurgie	-	-	(+)	+

¹ Wochen

2.1 *Patienten:*

In die vorliegende Langzeitverlaufsstudie wurden 22 Patienten einbezogen, die im Zeitraum zwischen 1987 und 1998 wegen einer Otitis externa necroticans behandelt wurden. Hierbei handelt es sich um 8 Frauen und 14 Männer. Der Altersdurchschnitt der Patienten lag bei 63.4 Jahren.

Erfasst wurden die klinischen Daten aus den vorliegenden Krankenakten. Zur Therapiekontrolle wurden u.a. der klinische Befund, die BSG, die Leukozytenzahl, das c-reaktive Protein, das subjektive Schmerzempfinden der Patienten, die Menge der benötigten Analgetika, die Veränderung der Keimbesiedlung sowie bildgebende Verfahren (CT, SPECT, MRT) herangezogen.

Eine deskriptive statistische Auswertung der Patienten war auf Grund der geringen Fallzahl nicht sinnvoll. Bei den quantitativen Merkmalen wurde eine arithmetische Mittelwertbestimmung durchgeführt sowie die Standardabweichung bei laborchemischen Werten bestimmt. Diese Merkmale wurden für ihre absolute Häufigkeit in Stab- bzw. Histogrammen graphisch dargestellt. Die überwiegend qualitativen Merkmale wie klinische Befunde, bildgebende Verfahren wurden entsprechend ihrer Ausprägung benannt und diskutiert.

Darüber hinaus wurde an alle Patienten zum 01.06.1998 ein standardisierter Fragebogen verschickt. Mit einer zeitlichen Latenz von einer Woche erfolgte ein telefonisches Interview.

Die Patienten wurden zu dieser Therapie aus einem Einzugsbereich von bis zu 1.000 km an das Bundeswehrkrankenhaus Ulm überwiesen, da diese Form der Therapie sonst an keiner Klinik so durchgeführt wird. Nachfolgend sind die Patienten nach Wohnort, Geburtsdatum sowie kartographisch aufgeführt.

Fallbericht Nr.	Geburtsdatum	Wohnort
1.	01.09.1919	Aalen
2.	25.01.1922	Schwarzenbach
3.	30.11.1906	Rennerod
4.	21.08.1940	Wildflecken
5.	23.02.1907	Neustadt
6.	25.02.1943	Nersingen
7.	16.11.1930	Fürth
8.	09.05.1921	Bamberg
9.	05.03.1939	Eschenburg
10.	22.08.1939	Weilburg
11.	21.10.1900	Bad Nauheim
12.	13.09.1925	Ursberg
13.	23.12.1964	Ettlingen
14.	19.03.1919	Lich
15.	12.10.1912	Fuchstal
16.	14.10.1903	Nürnberg
17.	03.05.1961	Portugal
18.	13.03.1952	Ravensburg
19.	04.10.1938	Laupheim
20.	03.03.1936	Heilbronn
21.	20.09.1919	Birlenbach
22.	11.03.1934	Nürnberg

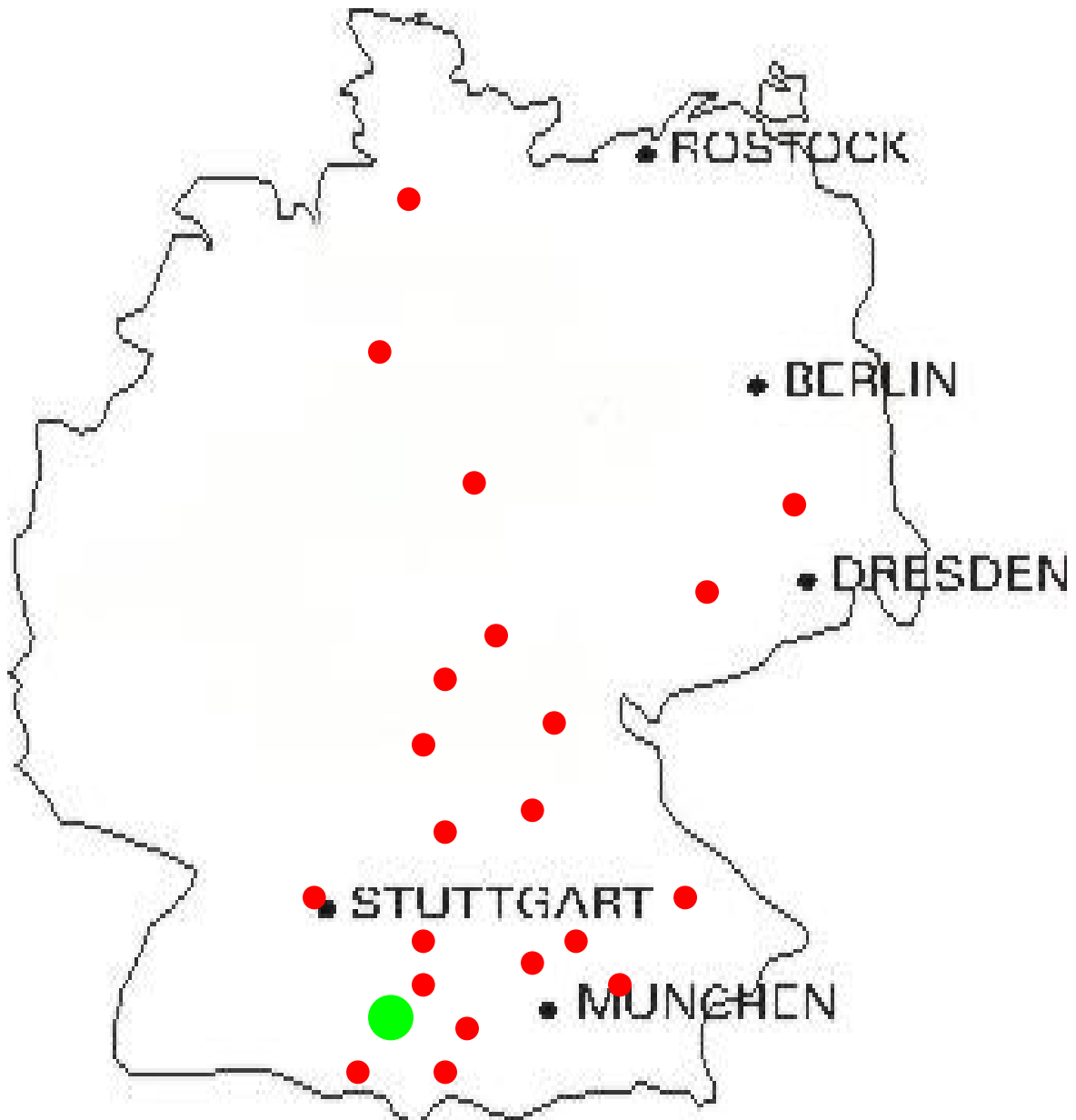


Abb. 2.1.: Kartographische Darstellung der Patientenwohnorte

2.2 Therapie:

Bei allen Patienten erfolgte am Aufnahmetag ein Ohrabstrich. In Abhängigkeit vom Abstrichergebnis und dem Antibioogramm erfolgte mit einer Ausnahme bei allen Patienten über den gesamten Behandlungszeitraum eine intravenöse Antibiotikatherapie, wobei folgende Wirksubstanzen alleine oder in Kombination zur Anwendung kamen.

1. Metronidazol (Clont®) 3x500mg
2. Teicoplanin (Targocid®) 1x400mg
3. Netilmicin (Certomycin®) 2x200mg
4. Ceftazidim (Fortum®) 3x2g
5. Cefepidim (Maxipime®) 3x2g

Zusätzlich wurden 14 Patienten mit pseudomonasspezifischem Immunglobulin (Psomaglobin®) behandelt. Hierbei wurden grundsätzlich 3 x 5 g pro Tag über drei Tage (Gesamtdosis 45 g) appliziert. Parallel hierzu wurde eine hyperbare Sauerstofftherapie in einer Mehrpersonenkammer durchgeführt. Insgesamt erfolgten jeweils mindestens 20 Tauchfahrten, wobei die Anzahl der Tauchfahrten in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf in Einzelfällen erhöht wurde. Nach Erreichung eines Kammerinnendrucks von 1,5 bar Überdrucks, entsprechend 2,5 ATM, atmeten die Patienten über eine Gesichtsmaske 3 x 20 Minuten 100%-igen Sauerstoff mit dazwischen liegenden fünfminütigen Sauerstoffpausen ein.

Bei allen Patienten erfolgte, falls dies nicht schon durch die zuweisenden Kliniken geschehen war, ein ausgedehntes chirurgisches Débridement im Bereich des osteomyelitisch veränderten Knochens sowie des nekrotisch veränderten Knorpel- und Weichteilgewebes. Falls nötig erfolgte eine Defektdeckung durch gut durchblutete, lokale, gefäßgestielte oder mikrovaskularisierte Lappen (Occipitallappen, Pectoralislappen, Radialislappen).

3.1. Patientenverteilung und Therapiebausteine

In der vorliegenden retrospektiven Langzeitverlaufsstudie wurden 22 Patienten einbezogen, die in der HNO Abteilung des Bundeswehrkrankenhauses Ulm wegen einer Otitis externa necroticans behandelt wurden. Von den 22 Patienten der Studie waren 8 weiblichen und 14 männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter dieser Patienten lag bei 63.4 Jahren. Die Langzeitbeobachtung der Patienten, die in dieser Studie zur Auswertung kam, lag durchschnittlich bei 5 Jahren und wurde im August 1998 abgeschlossen. Zum Abschluss der Langzeitbeobachtung waren 27 Prozent der Patienten (ungeachtet der Todesursache) bereits verstorben. Dieser Patientenanteil erreichte im Durchschnitt ein Alter von 73 Jahren.

Bei allen Patienten wurde eine hyperbare Sauerstofftherapie durchgeführt. Insgesamt wurden bei den 22 Patienten mit Otitis externa necroticans 553 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Im Durchschnitt bestand eine hyperbare Sauerstofftherapie aus 25 Druckkammerfahrten. Im folgenden Diagramm ist die Anzahl der Tauchfahrten graphisch dargestellt. Hatte ein Patient mehrere stationäre Aufenthalte wurden die Druckkammerfahrten addiert.

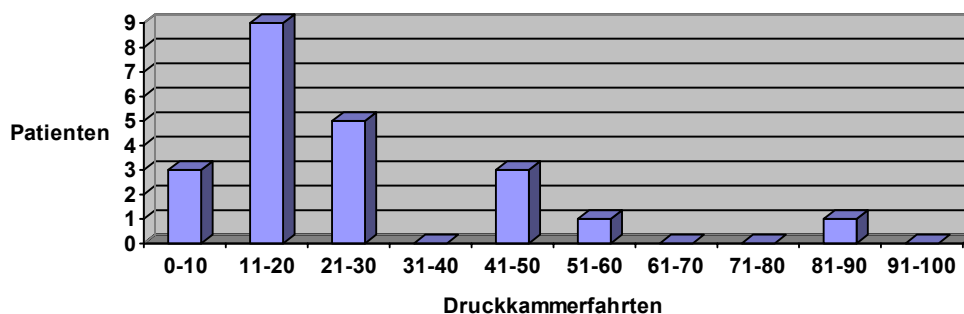


Abb. 3.1.: Verteilung der Druckkammerfahrten auf das gesamte Patientengut.

Neben der hyperbaren Sauerstofftherapie, die eine Säule des integrierten Therapiekonzeptes darstellte, kamen chirurgische Maßnahmen in Kombination mit medikamentöser Therapie zur Anwendung.

Die nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht zur erfolgten chirurgischen sowie medikamentösen Therapie.

Tab. 3.1.: Verteilung von chirurgischer und medikamentöser Therapie auf das gesamte Patientengut.

Patienten	chirurgische Maßnahmen	Antibiose	Psomaglobin® - Therapie
Anzahl	17	22	14
Prozent	77 %	100 %	64 %

n=22 (→ 100 %)

Zur Durchführung der hyperbaren Sauerstofftherapie wurden die Patienten im BwKrhs Ulm stationär aufgenommen, um die intensivmedizinische Betreuung der häufig schwerkranken Patienten zu gewährleisten. In Abhängigkeit des Krankheitsverlaufes, des Schweregrades der Erkrankung und des Therapieerfolges ergaben sich unterschiedlich lange stationäre Aufenthalte. Der durchschnittliche stationäre Aufenthalt betrug 33 Tage.

Nur bei 9 Patienten unserer Verlaufsbeobachtung lag ein Diabetes mellitus und ein positiver Pseudomonas-Nachweis vor. Bei fast der Hälfte der Patienten lag mindestens eine Hirnnervenparese vor und 6 Patienten hatten sowohl einen positiven Pseudomonas-Nachweis, einen therapiepflichtigen Diabetes mellitus und mindestens eine Hirnnervenparese.

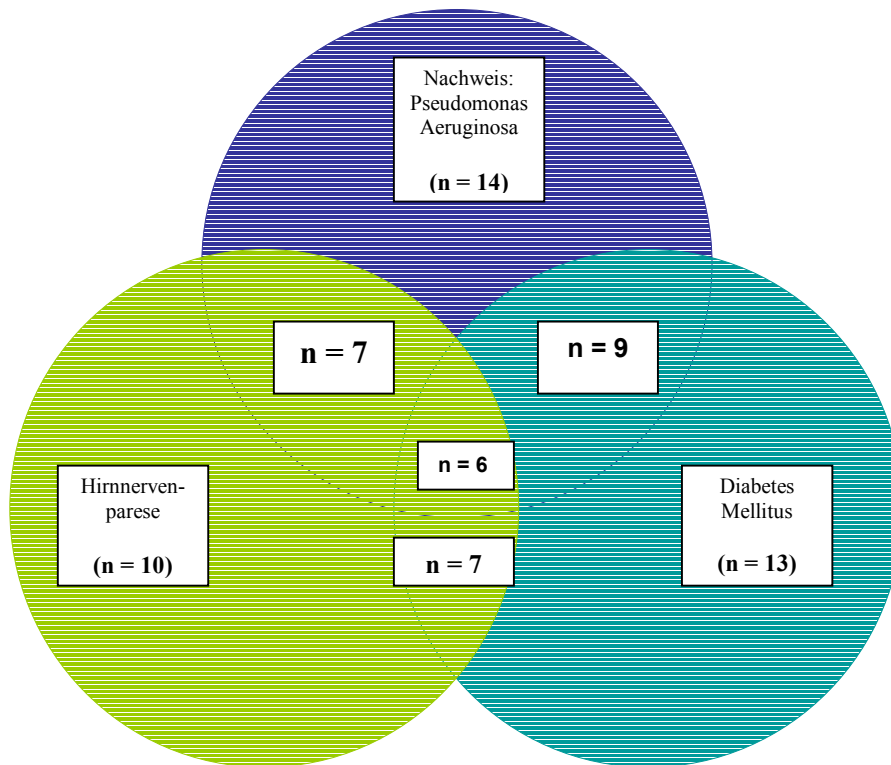


Abb.3.2.: Konzentration und Schnittmenge der Befunde: Diabetes mellitus, Nachweis von Pseudomonas aeruginosa und Vorkommen von mindestens einer Hirnnervenparese.

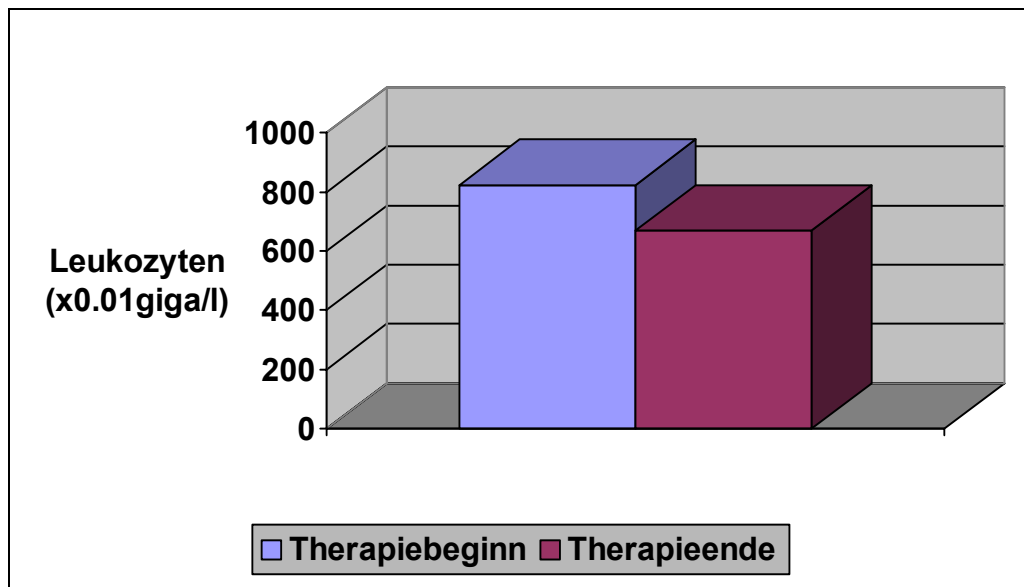
3.2. Therapiekontrolle

3.2.1. Laborparameter:

Zur Therapiekontrolle im klinischen Verlauf wurden u.a. die Leukozytenzahl, das CRP und die BSG bestimmt. Das CRP wurde zur Therapiekontrolle im BwKrhs Ulm erst ab 1992 regelmäßig bestimmt und konnte somit nicht bei allen Patienten erfasst werden. Die Mittelwerte der Laborparameter zu Therapiebeginn wurden mit den zum Therapieende erhobenen Werten verglichen.

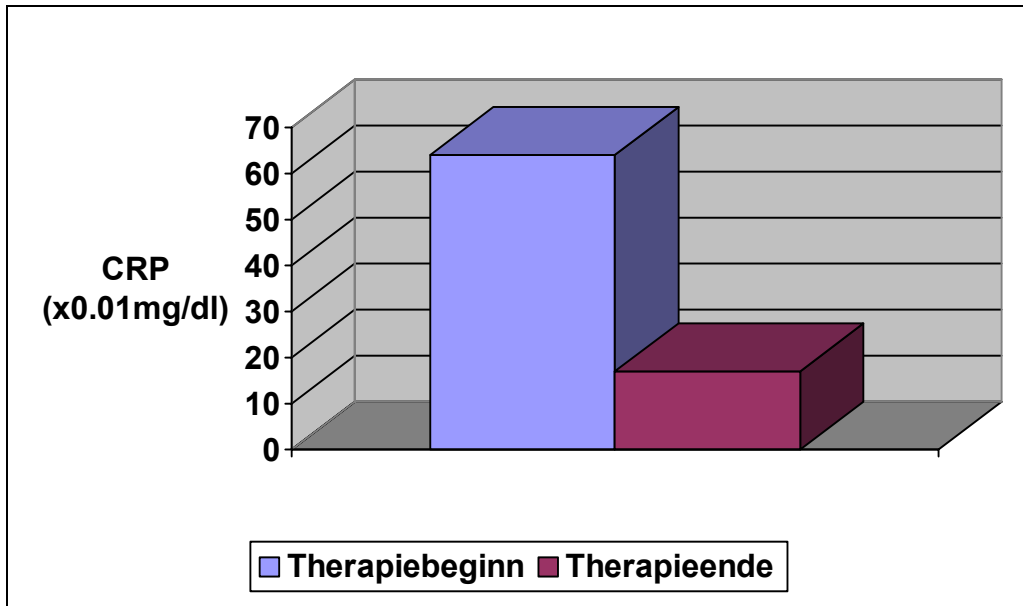
Bei den Leukozytenzahlen zeigte sich eine Reduktion von durchschnittlich 8,23 ($\pm 0,56$) giga/l auf 6,69 ($\pm 0,72$) giga/l, das entspricht einer Abnahme von 18,7% im Therapieverlauf ($p < 0,01$).

Das CRP veränderte sich im Mittel von 0,64 ($\pm 0,24$) auf 0,17 ($\pm 0,11$) mg/dl, das entspricht einer Reduktion von 73% ($p < 0,001$).



$p < 0,01$

Abb.3.3.: Veränderung der Leukozytenzahl



$p < 0,001$

Abb.3.4.: Veränderung des CRP

Um den Einfluss der hyperbaren Sauerstofftherapie auf die Entwicklung der Leukozyten und das CRP zu veranschaulichen, wurden von drei Patienten Grafiken erstellt, in denen die Entwicklung dieser Werte dem Verlauf der Tauchfahrten gegenübergestellt wurde. Bei den Fallbeispielen handelt es sich jeweils um einen Vertreter mit lückenloser Dokumentation:

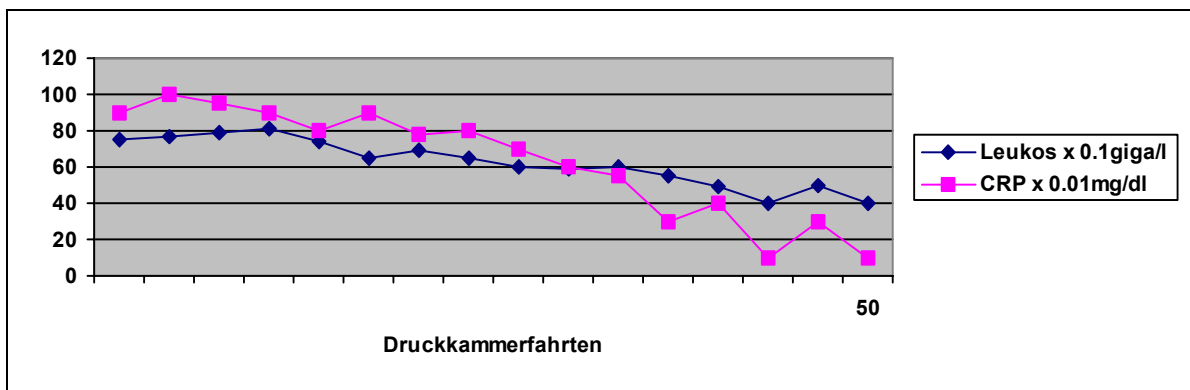


Abb. 3.5.: Leukozytenzahl und CRP Aktivität unter HBO-Therapie am Beispiel von Fallbericht 22

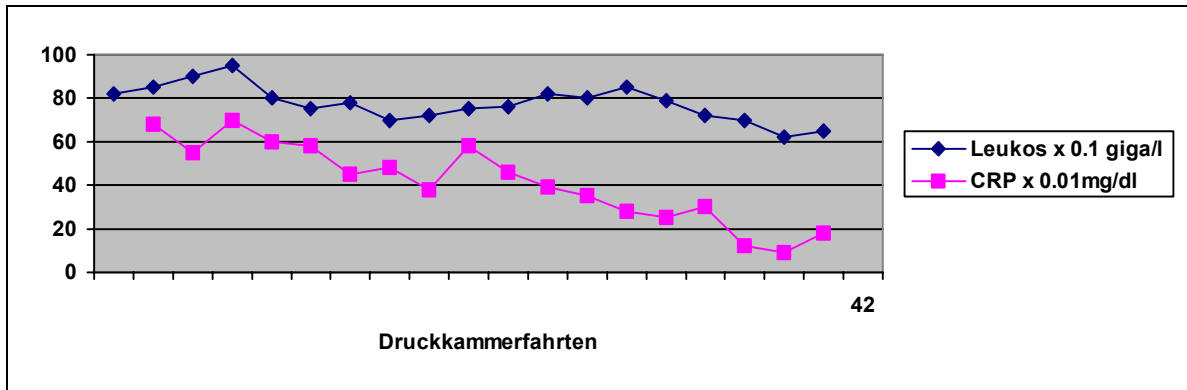


Abb. 3.6.: Leukozytenzahl und CRP Aktivität unter HBO-Therapie am Beispiel von Fallbericht 20

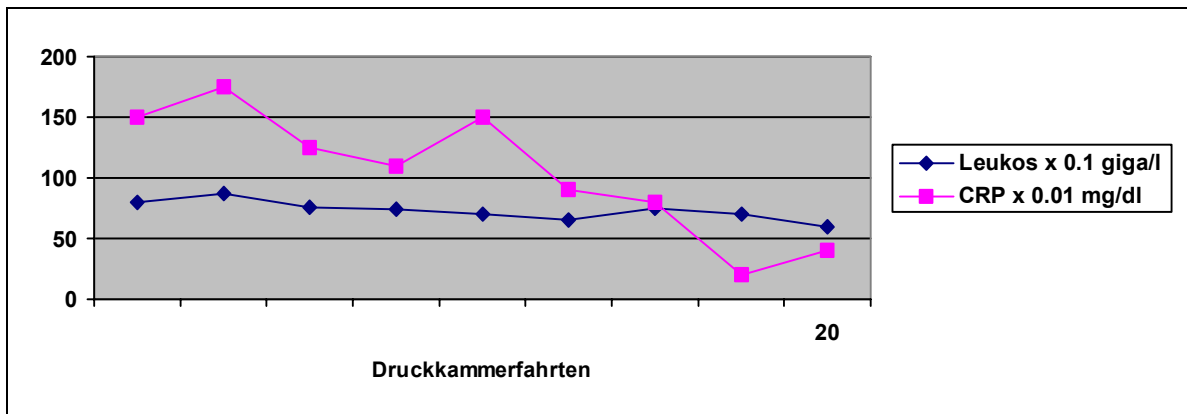


Abb. 3.7.: Leukozytenzahl und CRP Aktivität unter HBO-Therapie am Beispiel von Fallbericht 9

3.2.2. Analgetikaverbrauch:

Aufgrund der Tatsache, dass es sich um eine retrospektive Studie handelte, ließen sich die Angaben zum Analgetikaverbrauch nur noch qualitativ erfassen und konnten nicht mehr quantitativ ausgewertet werden.

Bei Aufnahme gaben 15 Patienten an, regelmäßig Analgetika zu benötigen. Bei Entlassung konnten von diesen 15 Patienten 13 Patienten komplett auf Schmerzmittel verzichten. 1 Patient konnte seine bislang benötigte täglich Analgetikadosis auf die Hälfte reduzieren und nur 1 Patient gab an, unverändert weiter in gleicher Dosis Analgetika zu benötigen.

3.2.3. Die Langzeitbeobachtung:

Nur bei 3 Patienten wurde die Therapie von der Diagnosestellung bis zur Ausheilung ausschließlich im BwKrhs Ulm durchgeführt. 19 Patienten wurden zur Durchführung des integrierten Therapiekonzeptes in das BwKrhs Ulm überwiesen und waren bereits vorbehandelt. Die anschließende Weiterversorgung sowie regelmäßige Kontrolluntersuchungen fanden heimatnah statt.

Folgende Grafik vermittelt eine Übersicht zum Krankheitsverlauf der Patienten bis zum Abschluss der Langzeitbeobachtung im August 1998.

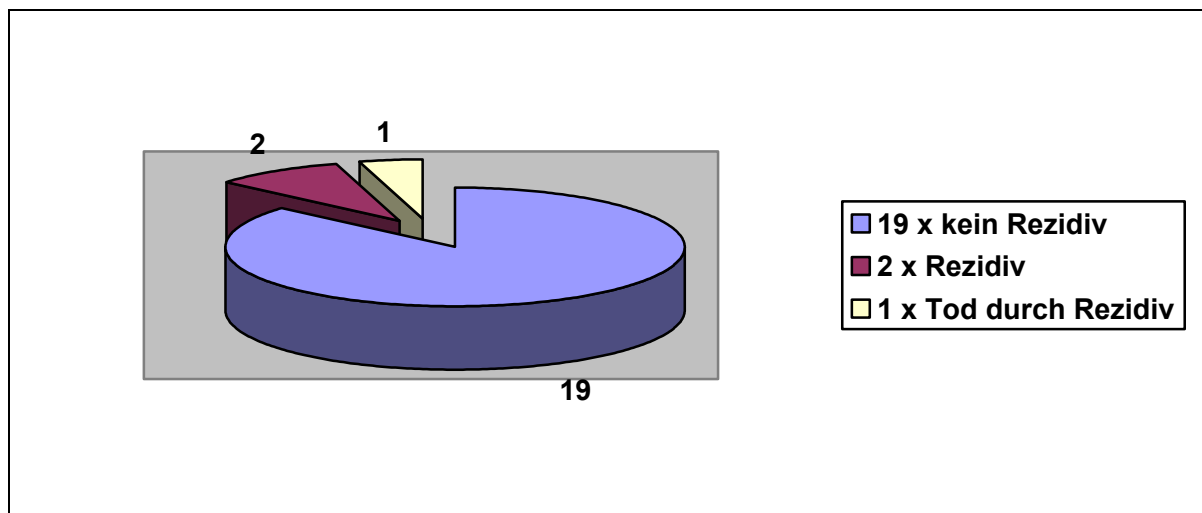


Abb. 3.8.: Ergebnis der Langzeitbeobachtung.

Von den 22 untersuchten Patienten litten 10 Patienten prätherapeutisch an Hirnnervenausfällen. Diese Patienten zeigten im Schnitt eine um 1.3 Jahre kürzere Rezidivfreiheit verglichen mit den Patienten ohne Hirnnervenausfälle (Abb. 3.9.)

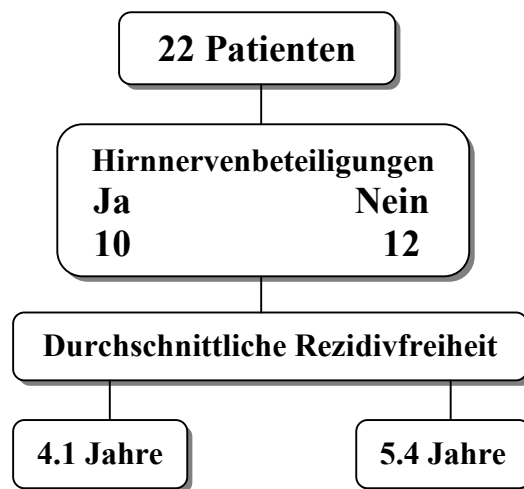


Abb. 3.9.: Durchschnittliche Rezidivfreiheit bei Patienten mit und ohne Hirnnervenbeteiligung innerhalb der Nachbeobachtungszeit

3.3. Fallberichte:

Fallbericht 1

69 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans**.

Anamnestisch bestand bei dem Patient seit 30 Jahren ein Diabetes mellitus. Vor der Aufnahme im BwKrhs Ulm wurde über Wochen eine antibiotische Therapie mit Ciprobay® durchgeführt. Mehrere Ohrabstriche zeigten einen positiven Pseudomonas Nachweis.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Radiologisch bestand im CCT eine Verdichtung im Bereich des rechten Ohres unter dem Jochbogen. Der Kopf der Mandibula rechts war teilweise luxiert, teilweise arrodirt. Entlang des M. masseter auf der Innenseite der Mandibula ließ sich der entzündliche Prozess über mehr als 3 cm nach caudal verfolgen. Die Skelettszintigraphie und Galliumszintigraphie bestätigten die Verdachtsdiagnose eines entzündlichen Geschehens.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit 2x150mg Certomycin® und 3x4g Pipril®. Die initiale hyperbare Sauerstofftherapie bestand aus 26 Druckkammerfahrten. Nach der 20. Kammerfahrt wurde Psomaglobin® an 3 Tagen zusätzlich verabreicht.

Ergebnis: Unter diese Therapie kam es zu einem starken Rückgang der rechtsseitigen Otorrhoe. Die letzten 3 Abstriche vor Entlassung zeigten kein Pseudomonas-Wachstum mehr.

Nach Entlassung aus der Klinik wurde alio loco 1 Jahr später wegen der o.b. Mastoidveränderungen eine Mastoidektomie

durchgeführt. 14 Tage später kam es zu starken retroaurikulären Schmerzen, mit erneuter Otorrhoe, so dass der Patient zur weiteren Diagnostik und Therapie im BwKrhs Ulm erneut stationär aufgenommen wurde.

Radiologisch zeigte sich gegenüber dem Ausgangsbefund eine leichte Besserung des entzündlichen Geschehens. Eine Zunahme der Größenausdehnung konnte nicht nachgewiesen werden.

Die Therapie bestand wieder aus einer Antibiose mit 2x1g Pseudocef®, 2x5g Clont® sowie Psomaglobin®-Infusionen. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 22 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Die retroaurikulären Schmerzen gingen parallel zu den Druckkammerfahrten zurück, so daß auf Analgetika verzichtet werden konnte. Nach 2 Tagen stationärer Behandlung zeigte sich eine zunehmende Recurrensparese rechts, die als diabetische Polyneuropathie interpretiert wurde. Am Entlassungstag lag eine deutliche, subjektive Verbesserung des Allgemeinzustandes vor.

3 Monate später kam es wieder zu einer eitrigen, pulsierenden Otorrhoe rechts, worauf hin der Patient ein weiteres Mal stationär im BwKrhs Ulm aufgenommen wurde.

Klinisch zeigte sich eine Otorrhoe rechts. Weiterhin imponierten heftigste Schmerzen und eine seit einigen Wochen bestehende Abduzensparese rechts.

Radiologisch zeigte sich jetzt eine Ausdehnung des Entzündungsgeschehens bis zur Pyramidenspitze.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit 3x80mg Gernebcin® und 3x2g Securopen® als Kurzinfusion. Über 4 Tage wurde Psomaglobin® in absteigender Dosierung verabreicht. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit weiteren 40 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Die Kopfschmerzen waren am fünften Behandlungstag rückläufig. Am 27. Behandlungstag waren die Abstriche sowohl für das linke als auch für das rechte Ohr steril. Die BSG war bei abschließender Kontrolle von 20/53 auf 15/36 zurückgegangen. Das Körpergewicht hatte um 3 kg zugenommen. Die Abduzensparese rechts war nach 20 Behandlungstagen deutlich rückläufig und am Entlassungstag nicht mehr festzustellen. Die im CT-Befund beschriebenen entzündlichen Veränderungen im Bereich der rechten Pyramidenspitze konnten bei einer Kontrolle 3 Monate später nicht mehr festgestellt werden.

Der Patient verstarb 6 Jahre später an einem Schlaganfall, blieb aber während dieser Zeit ohne weiteres klinisch manifestes Rezidiv.

Tab. 3.2.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 1

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	12.2	8.6
CRP (mg/dl)	---	---
BSG	20/53	15/36
Hirnnervenbeteiligung	Ja: VI	Nein
Pseudomonas aeruginosa	positiv	Negativ
Schmerzmedikation	Voltaren® 150mg/d	Keine
Anzahl HBO	88	

Diabetes mellitus	Ja
Stationärer Aufenthalt	97 Tage
Rezidivfreiheit seit Abschluss der Therapie: 6 Jahre	

Fallbericht 2

67 jährige Patientin mit einer **Otitis externa necroticans** links. Z.n. einer Mastoidektomie links alio loco.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch gab die Patientin eine Otorrhoe links, sowie anhaltende linksseitige Kopfschmerzen und einen klopfenden Tinnitus an. Des weiteren litt die Patientin seit 40 Jahren an einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus. Bei der Inspektion des Mundraumes zeigte sich ein asymmetrisches Gaumensegel mit Verziehung nach rechts.

Radiologisch zeigte das CT des Schädels eine Totalverschattung des linken Felsenbeins. In der Skelettszintigraphie ließ sich eine erhebliche Mehranreicherung im Bereich der linken Pyramidenspitze nachweisen.

Labor Im Ohrabstrich fand sich neben Staphylococcus epidermidis und Candida albicans auch Pseudomonas aeruginosa. Die Leukozyten lagen bei 13.1 giga/l, die BSG bei 40/87.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Claforan®, später mit Pseudocef® und Tarivid®. Des weiteren wurde für 2 Tage Psomaglobin®

verabreicht. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 13 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Unter dieser Therapie sowie unter der begleitenden Schmerzmedikation mit 3x50mg Voltaren® besserten sich die subjektiven Beschwerden deutlich. Die BSG-Werte sowie die Leukozytenzahlen waren deutlich rückläufig. Die Patientin konnte in einem subjektiven und objektiv deutlich gebesserten Allgemeinzustand in die weitere ambulante Betreuung entlassen werden. In der Langzeitbeobachtung blieb die Patientin ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab.: 3.3.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter aus Fallbericht 2

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	13.1	9.3
CRP (mg/dl)	---	---
BSG	40/87	70/100
Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
Pseudomonas aeruginosa	Ja	Nein
Schmerzmedikation	Voltaren® 150mg/d	Keine
Anzahl HBO	13	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	18 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 9 Jahre		

Fallbericht 3

84 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans**.

Der Patient klagte seit 5 Wochen über eine Otorrhoe auf dem rechten Ohr.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch Ohrmikroskopisch zeigte sich ein Gehörgangspolyp rechts, das Trommelfell war entdifferenziert. Das linke Trommelfell war intakt und wie der Gehörgang reizlos.

Radiologisch zeigte sich eine weichteildichte Verschattung des Mastoids rechts. Die Corticalis des Gehörgangbodens rechts war unregelmäßig, zum Teil auch knöchern aufgebraucht. In der Skelettszintigraphie fand sich eine erhebliche Mehranreicherung in Projektion auf das rechte Felsenbein.

Laborchemisch fand sich im Abstrich Wachstum von Pseudomonas aeruginosa. Bei dem Patienten bestand seit Jahren ein Diabetes mellitus Typ I.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Ciprobay® und Targocid®. Zusätzlich wurde eine Kurzinfusionstherapie mit Psomaglobin® durchgeführt. Die hyperbare Sauerstofftherapie bestand aus 21 Druckkammerfahrten.

Ergebnis: Unter dieser Therapie war der Patient nach wenigen Tagen weitgehend beschwerdefrei. Der Ohrabstrich nach 3 Wochen war ohne Keimwachstum. Die Therapie wurde nach der 21. Druckkammerfahrt abgebrochen, da der Patient zu diesem Zeitpunkt eine Visusminderung auf dem linken Auge angab. Als

Ursache hierfür ergab sich eine kleine präretinale Blutung auf dem linken Auge als Folge der Sauerstoffüberdrucktherapie.

In der Langzeitbeobachtung blieb der Patient ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab.: 3.4.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter aus Fallbericht 3

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	8.3	7.5
CRP (mg/dl)	---	---
BSG	10/20	10/37
Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
Pseudomonas aeruginosa	Ja	Nein
Schmerzmedikation	Voltaren® 100mg/d	Keine
Anzahl HBO	21	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	26 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 8 Jahre		

Fallbericht 4

50 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans** rechts.

Seit einem Jahr litt der Patient unter einer chronischen Otitis. Wiederholt war Pseudomonas aeruginosa im Ohrabstrich nachgewiesen worden. Eine Woche vor Aufnahme trat eine periphere Fazialisparese links auf.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Radiologisch zeigte sich eine knöcherne Arrosion im Bereich der Schädelbasis zur mittleren Schädelgrube. Szintigraphisch ließ sich eine Mehranreicherung in diesem Bereich nachweisen.

Laborchemisch wurde wiederholt *Pseudomonas aeruginosa* im Ohrabstrich nachgewiesen. Die Leukozyten lagen bei 10.8 giga/l, die BSG bei 14/28.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Ciprobay® sowie Psomaglobin® Infusionen. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 18 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Die Beschwerden und Schmerzen waren unter der Therapie rasch rückläufig. Am Entlassungstag sah man ohrmikroskopisch einen unauffälligen Gehörgang rechts. Das Trommelfell war ebenfalls reizlos und geschlossen. Der letzte Kontrollabstrich ergab kein Wachstum von *Pseudomonas aeruginosa* mehr. Die BSG lag bei Entlassung noch bei 36/72, die Leukozyten bei 8.9 giga/l. In der Langzeitbeobachtung blieb der Patient ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab. 3.5.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter aus Fallbericht 4

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	10.8	8.9
CRP (mg/dl)	---	---
BSG	14/28	36/72
Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ja	Nein

Schmerzmedikation	Valoron® N 4 Kps/d	Keine
Anzahl HBO	18	
Diabetes mellitus	Nein	
Stationärer Aufenthalt	19 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 8 Jahre		

Fallbericht 5

85 jährige Patientin mit einer **Otitis externa necroticans**.

Anamnestisch lag bei der Patientin eine seit 7 Monaten bestehende Otorrhoe vor. Aus diesem Grund war eine Mastoidektomie durchgeführt worden. Computertomographisch war ein knochendestruierender Prozess des gesamten Felsenbeins nachgewiesen. Wegen Persistenz der Entzündung war eine subtotale Petrosektomie rechts durchgeführt worden.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich eine periphere Fazialisparese rechts und starke Schmerzen der rechten Kopfseite.

Radiologisch fanden sich im CT Zeichen knöcherner Destruktionen im Bereich der verbliebenen Felsenbeinspitze. Szintigraphisch war eine deutliche Mehrspeicherung in diesem Bereich zu finden.

Laborchemisch fand sich im Ohrabstrich Wachstum von Pseudomonas aeruginosa. Des Weiteren bestand ein Diabetes mellitus Typ II. Die BSG lag bei 28/62.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Clont® und Fortum®, später mit Pipril®, Pseudocef® und Psomaglobin®. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 23 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: In der Langzeitbeobachtung blieb die Patientin ohne Rezidiv, jedoch war die Fazialisparese persistent.

Tab. 3.6.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter aus Fallbericht 5

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	8.9	6.3
CRP (mg/dl)	---	---
BSG	28/62	34/60
Hirnnervenbeteiligung	Ja: V	Ja: V
Pseudomonas aeruginosa	Ja	Nein
Schmerzmedikation	Voltaren® 100mg/d	Keine
Anzahl HBO	23	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	30 Tage	
Rezidivfreiheit seit Abschluss der Therapie: 5 Jahre		

Fallbericht 6

48 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans**.

Bei dem Patienten bestanden rezidivierende Ohrentzündungen rechts, die trotz Antibiose mit Tarivid® und Ciprobay® nicht abheilen.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich das rechte Trommelfell verdickt. Im vorderen unteren Quadranten sah man eine kleine Perforation.

Radiologisch zeigte sich das rechte Mastoid im Sinne einer Mastoiditis verschattet. Szintigraphisch zeigten sich Mehranreicherungen im rechten Felsenbein bis zur Spitze.

Laborchemisch ließ sich im Ohrabstrich *Pseudomonas aeruginosa* mit einer Resistenz auf Tarivid® nachweisen.

Die Therapie bestand aus einer systemischen Antibiose mit 2x2g Fortum®, sowie einer lokalen Therapie über 15 Tage mit Fortum® getränkten Gazestreifen. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 12 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Unter der Therapie kam es zu einer Abheilung der Otitis. Bei Kontrollabstrichen war kein Keimwachstum mehr nachweisbar. In der SPECT-Untersuchung war keine Aktivitätsaufnahme im Bereich des rechten Mastoid mehr nachweisbar. In der Langzeitbeobachtung blieb der Patient ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab.3.7.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter aus Fallbericht 6

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	6.1	---
CRP (mg/dl)	---	---
BSG	1/3	---

Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
Pseudomonas aeruginosa	Ja	Nein
Schmerzmedikation	Paracetamol 3000mg/d	Keine
Anzahl HBO	12	
Diabetes mellitus	Nein	
Stationärer Aufenthalt	18 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 6 Jahre		

Fallbericht 7

61 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans**.

Es bestand ein Z.n. zweimaliger Tympanonplastik rechts mit persistierender Otorrhoe. Immer wieder kam es – offensichtlich entzündungstriggert - zu Entgleisungen des Blutzuckers mit Nüchternwerten über 200 mg%.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich eine Otorrhoe rechts. Das Trommelfell war entdifferenziert. Bei der Lupenlaryngoskopie zeigte sich eine Recurrensparese rechts.

Radiologisch zeigte sich im CT eine ausgedehnte trichterförmige knöcherne Destruktion des rechten Felsenbeins. Szintigraphisch ließ sich eine vermehrte Aktivitätsaufnahme im Bereich des Felsenbeins und des Clivus nachweisen.

Laborchemisch ergaben mehrere Gehörgangsabstriche das Wachstum von Pseudomonas aeruginosa.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Pseudocef® und Tarivid® und Psomaglobin® Infusionen. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 26 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Zum Ende der Therapie waren die Gehörgänge trocken, die Trommelfelle zeigten sich unauffällig. In der Langzeitbeobachtung war der Patient zwar 4 Jahre später an einer anderen Erkrankung gestorben, blieb aber ohne Rezidiv.

Tab. 3.8.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter aus Fallbericht 7

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	10.3	6.7
CRP (mg/dl)	---	---
BSG	---	41/75
Hirnnervenbeteiligung	Ja: X	Nein
Pseudomonas aeruginosa	Ja	Nein
Schmerzmedikation	Voltaren® 150mg/d	Keine
Anzahl HBO	26	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	29 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 4 Jahre		

Fallbericht 8

71 jährige Patientin mit einer **Otitis externa necroticans** rechts.

Es wurde eine Mastoidektomie rechts sowie eine Tympanonplastik Typ IIIc rechts durchgeführt.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte die Otoskopie eine ausgeprägte Otorrhoe.

Radiologisch ließ sich im CT eine knöcherne Arrosion im Felsenbein rechts nachweisen. In der Skelettszintigraphie zeigte sich eine umschriebene Mehrspeicherung in Projektion auf das rechte Mastoid.

Laborchemisch bestand ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus. Des weiteren fand sich im Ohrabstrich massenhaft Actinobacter. Die Leukozyten lagen bei 9.2 giga/l, die BSG bei 56/95 und das CRP bei 0.1 mg/dl.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Pipril® 3x4g pro Tag. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 23 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Unter dieser Therapie heilte der Entzündungsprozess komplett aus. Am Entlassungstag war keine Otorrhoe mehr nachweisbar. Die Leukozyten lagen am Ende der Therapie bei 5,9 giga/l. In der Langzeitbeobachtung blieb die Patientin ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab. 3.9.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter aus Fallbericht 8

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	9.2	5.9
CRP (mg/dl)	0.1	0.1
BSG	56/95	---
Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
Pseudomonas aeruginosa	Nein	Nein
Schmerzmedikation	Keine	Keine
Anzahl HBO	23	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	40 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 5 Jahre		

Fallbericht 9

53 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans** links. Es wurde eine subtotale Petrosektomie links durchgeführt.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch bestand eine erhebliche Otorrhoe mit Schmerzen.

Radiologisch stellte sich im CT ein destruierender Prozess im Bereich des linken Rest-Felsenbeins dar. Szintigraphisch zeigte sich ebenfalls eine erhebliche Mehranreicherung in diesem Bereich.

Laborchemisch ließ sich im Ohrabstrich *Pseudomonas aeruginosa* nachweisen. Die Leukozyten lagen bei 8.2 giga/l, das CRP bei 1.5 mg/dl. Des weiteren bestand ein Diabetes mellitus Typ I.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Targocid® und einer Psomaglobin® - Therapie. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 20 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Wiederholt durchgeführte Abstriche des linken Ohres ergaben keinen Anhalt mehr für das Wachstum pathogener Keime. In der Langzeitbeobachtung blieb der Patient ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab. 3.10.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter aus Fallbericht 9

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	8.2	7.6
CRP (mg/dl)	1.5	0.4
BSG	10/28	32/60
Hirnnervenbeteiligung	Ja: V	Ja: V
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ja	Nein
Schmerzmedikation	Voltaren® 100mg/d	Keine
Anzahl HBO	20	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	22 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 5 Jahre		

Fallbericht 10

54 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans** rechts.

Seit einem Jahr bestand bei dem Patient eine Otitis rechts mit Otorrhoe und permanentem Schwindel. Eine Mastoidektomie rechts war bereits durchgeführt worden.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch audiometrisch zeigte sich eine Surditas rechts. Das Trommelfell war entdifferenziert, es bestand eine fötide Sekretion aus dem rechten Ohr.

Radiologisch imponierte im CT eine Arrosion der knöchernen Begrenzung zur mittleren Schädelgrube. Szintigraphisch zeigten sich erhebliche Mehranreicherungen im Sinne einer Ostitis.

Laborchemisch fanden sich im Abstrich Candida albicans, Staphylokokken und Pseudomonas aeruginosa. Die Leukozyten lagen bei 6.1 giga/l, das CRP bei 0.2 mg/dl und die BSG bei 12/26.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Cibrobay®, Tarivid® und Diflucan®. Des weiteren wurde Psomaglobin® verabreicht. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 41 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Unter dieser Therapie kam es zu einer ständigen Besserung der Otorrhoe und der Entzündungszeichen, so dass sich bei der Entlassung reizlose Trommelfell- und Gehörgangsbefunde ergaben.

Der Patient blieb in der Langzeitbeobachtung ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab. 3.11.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter aus Fallbericht 10

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	6.1	4.7
CRP (mg/dl)	0.2	0.2
BSG	12/26	28/50
Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
Pseudomonas aeruginosa	Ja	Nein
Schmerzmedikation	Paracetamol 2000mg/d	Keine
Anzahl HBO	41	
Diabetes mellitus	Nein	
Stationärer Aufenthalt	47	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 4 Jahre		

Fallbericht 11

93 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans** rechts.

Es bestand ein Z.n. erweiterter Mastoidektomie rechts. Außerdem lag bei dem Patienten ein Diabetes mellitus Typ II vor.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich ohrmikroskopisch eine Otorrhoe rechts.

Radiologisch szintigraphisch zeigte sich eine umschriebene Mehrspeicherung in Projektion auf das rechte Mastoid.

Laborchemisch ließ sich im Ohrabstrich *Pseudomonas aeruginosa* nachweisen. Des weiteren lag die BSG bei 13/34, die Leukozyten bei 5.9 giga/l und das CRP bei 0.2mg/dl.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Pipril® und Psomaglobin®. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 20 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: die entzündlichen Veränderungen heilten komplett ab, der Ohrabstrich bei Entlassung war steril. Der Patient blieb in der Langzeitbeobachtung ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab. 3.12.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 11

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	5.9	6.3
CRP (mg/dl)	0.2	0.2
BSG	13/34	15/36
Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ja	Nein
Schmerzmedikation	---	---
Anzahl HBO	20	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	27 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 4 Jahre		

Fallbericht 12

68 jährige Patientin mit einer **Otitis externa necroticans** links.
Zunächst war eine Mastoidektomie links durchgeführt worden.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich links eine große, feuchte Radikalhöhle. Die Paukenabdeckung war intakt. Es bestand eine Parese des N. facialis und des N. abducens. Darüber hinaus war bei der Patientin seit Jahren ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus bekannt.

Radiologisch zeigte sich im Felsenbein-CT bei Z.n Mastoidektomie links eine knöcherne Arrosion der Schädelbasis. Hier ließen sich auch skelettszintigraphisch erhebliche Mehrspeicherungen nachweisen.

Laborchemisch war im Ohrabstrich Pseudomonas aeruginosa nachweisbar. Die Leukozyten lagen bei 5.3 giga/l, das CRP bei 0.2 mg/dl und die BSG bei 21/43.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Tarivid® und Psomaglobin®. Die hyperbare Sauerstofftherapie umfasste 12 Druckkammerfahrten.

Ergebnis: Unter dieser Therapie besserte sich der Lokalbefund rasch. Der Ohrabstrich war nach 10 Tagen steril. Die SPECT-Untersuchung zeigte eine deutlich rückläufige Aktivitätsaufnahme im Bereich des linken Felsenbeins. Die Leukozyten lagen zuletzt bei 6.9 giga/l, das CRP 0.1 mg/dl und die BSG bei 30/57. In der Langzeitbeobachtung blieb der Patient ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab. 3.13.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 12

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	5.3	6.9
CRP (mg/dl)	0.2	0.1
BSG	21/43	30/57
Hirnnervenbeteiligung	Ja: VI, VII	Ja: VI, VII
Pseudomonas aeruginosa	Ja	Nein
Schmerzmedikation	Keine	Keine
Anzahl HBO	12	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	24 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 4 Jahre		

Fallbericht 13

29 jährige, weibliche Patientin mit **einer Otitis externa necroticans** rechts. Z.n. mehrfacher Mastoidektomie rechts, Anlage einer Radikalhöhle rechts und Tympanoplastik IIIb.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich eine erhebliche Otorrhoe sowie Schmerzen im Bereich des rechten Ohres.

Radiologisch zeigte sich rechts eine Radikalhöhlenanlage mit entzündlicher Destruktion der Restzellen zur Schädelbasis. In der Skelettszintigraphie war eine Aktivitätsanreicherung im Bereich des rechten Felsenbeines zu erkennen.

Laborchemisch konnte im Ohrabstrich rechts sowie im Nasenabstrich reichlich *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen werden. Die Leukozyten lagen bei 7.8 giga/l, das CRP bei 0.1 mg/dl, sowie die BSG bei 5/8.

Die Therapie bestand aus einer Lokalthherapie mit Ciprobay®. Auf eine systemische Antibiose wurde auf Grund multipel bekannter Allergien gegen Antibiotika verzichtet. Des weiteren wurden Psomaglobin-Infusionen verabreicht. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 11 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Unter dieser Therapie zeigten die Kontrollabstriche des Ohres kein Keimwachstum mehr. In der Langzeitbeobachtung blieb die Patientin ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab. 3.14.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 13

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	7.8	6.3
CRP (mg/dl)	0.1	---
BSG	5/8	15/30
Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ja	Nein
Schmerzmedikation	Keine	Keine
Anzahl HBO	11	
Diabetes mellitus	Nein	
Stationärer Aufenthalt	18 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 4 Jahre		

Fallbericht 14

76 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans** rechts. Wegen einer seit mehreren Monaten bestehender Otitis war eine Radikalhöhle rechts angelegt worden. Des weiteren bestand bei dem Patienten ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch war die Radikalhöhle feucht und infiziert. Der Patient hatte Schmerzen und eine dauerhafte Otorrhoe.

Radiologisch zeigte sich im Felsenbein-CT eine knöcherne Destruktion zur mittleren Schädelgrube.

Laborchemisch fand sich im Ohrabstrich massenhaft *Candida albicans*. Im Blutzuckertagesprofil ergaben sich Werte von bis zu 245 mg%. Die Leukozytenzahlen lagen bei 8,0 giga/l, das CRP bei 0,1 mg/dl.

Die Therapie bestand aus einer i.v. Antibiose mit Ciprobay® sowie aus einer lokalen antimykotischen Therapie mit Mycospor®. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 10 Druckkammerfahrten durchgeführt. Hierunter war auch der Diabetes mellitus mit Glucophage befriedigend einzustellen.

Ergebnis: Nach 3 Wochen wurde die Therapie auf Wunsch des Patienten abgebrochen. Trotzdem blieb der Patient in der Langzeitbeobachtung ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab. 3.15.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 14

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	8.0	8.1
CRP (mg/dl)	0.1	0.2
BSG	---	---
Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
Pseudomonas aeruginosa	Nein	Nein
Schmerzmedikation	Voltaren® 150mg/d	Keine
Anzahl HBO	10	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	18 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 2 Jahre		

Fallbericht 15

82 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans** rechts;
Z.n. zweimaliger Mastoidektomie rechts.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich ein geröteter, feuchter Gehörgang sowie eine feuchte Radikalhöhle rechts.

Radiologisch bestand im CT des Felsenbeins eine ausgedehnte Destruktion bis zum Sinus sigmoideus rechts. Die Skelettszintigraphie zeigte einen entzündlichen Prozess im Bereich des rechten Felsenbeins, bis zur Felsenbeinspitze reichend.

Laborchemisch bestand ein Diabetes mellitus Typ II mit Blutzuckerspitzen im Tagesprofil t.w. über 400 mg%. Der Ohrabstrich ergab *Candida albica*. Die Leukozyten lagen bei 7,3 giga/l, das CRP bei 1,0 mg/dl und die BSG bei 25/48.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit 2x200mg Ciprobay® und 1x400mg Targocid®, sowie mit Nizoral® 2x1 Tbl./die. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 8 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Während des stationären Aufenthaltes kam es zur Normalisierung des Blutzuckerspiegels und einem Rückgang der entzündlichen Veränderungen, so dass der Patient nach zwei Wochen entlassen werden konnte. Bei einer Nachuntersuchung ergab ein Kontroll CT keinen Hinweis mehr auf eine Persistenz der entzündlichen Veränderungen. In der Langzeitbeobachtung blieb der Patient rezidivfrei.

Tab. 3.16.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 15

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	7.3	6.5
CRP (mg/dl)	1.0	0.1
BSG	25/48	34/62
Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Nein	Nein
Schmerzmedikation	Keine	Keine
Anzahl HBO	8	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	14 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 3 Jahre		

Fallbericht 16

91 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans** links.

Seit 3 Monaten bestand links eine pseudomonasassoziierte Otitis externa. Ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus war seit 8 Jahren bekannt.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich eine komplette Fazialisparese links bei fötider Otorrhoe.

Laborchemisch zeigten sich im Blutzuckertagesprofil Werte t.w. über 350 mg/dl. Das CRP war mit 1,2 mg/dl mäßig erhöht, die Leukozyten lagen bei 8,4 giga/l. Im Ohrabstrich war Candida nachweisbar.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit 400 mg Targocid® und 3x200 mg Ciprobay® pro Tag. Des weiteren wurde eine Paukendrainage links durchgeführt, sowie eine lokale Streifentherapie mit Nystatin. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde nach einer Druckkammerfahrt abgebrochen.

Ergebnis: Wegen der klaustrophoben Zustände des Patienten wurde die Druckkammertherapie abgebrochen. Dennoch gelang es mit der lokalen und systemischen antibiotischen Therapie den Entzündungsprozess auszuheilen. In der Langzeitbeobachtung blieb der Patient rezidivfrei.

Tab. 3.17.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 16

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	8.4	5.9
CRP (mg/dl)	1.2	0.2
BSG	10/20	12/30
Hirnnervenbeteiligung	Ja: V	Ja: V
Pseudomonas aeruginosa	Nein	Nein
Schmerzmedikation	Keine	Keine
Anzahl HBO	1	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	8 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 3 Jahre		

Fallbericht 17

29 jährige, weibliche Patientin mit einer **Otitis externa necroticans** links. Initial war eine subtotale Petrosektomie durchgeführt worden.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch imponierte eine Abduzensparese, eine Recurrensparese links, eine Hypoglossusparese und eine komplette Fazialisparese links. Weiterhin litt die Patientin unter einer ausgeprägten Otagie.

Radiologisch zeigten sich entzündliche Veränderungen bis in die Felsenbeinspitze sowie eine Infiltration der Meningea im dorsalen Anteil der linken mittleren Schädelgrube.

Laborchemisch waren die Leukozyten bei 10.2 giga/l, sowie das CRP bei 1.6 mg/dl. Der Ohrabstrich war steril.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Fortum® 2x1 g/die, Targocid® 200 mg/die und Clont® 3x500 mg/die. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 51 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Unter der Druckkammertherapie zeigte sich ein schneller Rückgang der entzündlichen Veränderungen und der Schmerzen; eine Analgetikagabe war nicht mehr nötig. Die Entzündungsparameter waren deutlich rückläufig, die Leukozyten lagen bei 6,1 giga/l, das CRP bei 0,1 mg/dl und die BSG bei 17/60. Im Kontroll-CT zeigte sich ein deutlicher Rückgang der entzündlichen Veränderungen, eine Kontrastmittelaufnahme im Bereich der Meningea war nicht mehr nachweisbar. In der Langzeitbeobachtung blieb die Patientin rezidivfrei.

Tab. 3.18.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 17

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	10.2	6.1
CRP (mg/dl)	1.6	0.1
BSG	---	17/60
Hirnnervenbeteiligung	Ja: VI, VII, X, XII	Ja: VI, VII, X, XII
Pseudomonas aeruginosa	Nein	Nein
Schmerzmedikation	Voltaren® 100mg/d	Keine
Anzahl HBO	51	
Diabetes mellitus	Nein	
Stationärer Aufenthalt	60 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 5 Jahre		

Fallbericht 18

42 jährige, weibliche Patientin mit einer *Otitis externa necroticans*.

Bei der Patientin war wegen eines Cholesteatom eine Radikalhöhle angelegt worden. In der Folge kam es zu einer persistierenden Otorrhoe.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich eine Hypästhesie im Versorgungsgebiet des N. trigeminus (II) links. Es imponierte eine starke Otorrhoe sowie starke Schmerzen.

Radiologisch zeigten sich destruirende Veränderungen im Felsenbein links. Hier zeigte sich auch szintigraphisch eine deutliche Mehrspeicherung.

Laborchemisch lag die BSG bei 53/100, die Leukozyten bei 4,2 giga/l, und das CRP bei 0,1 mg/dl.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Clont®, Targocid® und Fortum®. Zusätzlich wurde für 3 Tage Psomaglobin® infundiert. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 20 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Unter dieser Therapie kam es zu einer Schmerzfreiheit. Die Hypästhesie des N. trigeminus bildete sich völlig zurück. Die BSG lag bei 33/55 und die Leukozyten bei 3,9giga/l. In der Kernspintomographie vor Entlassung waren keine entzündungsbedingten Mehranreicherungen mehr zu sehen. In der Langzeitbeobachtung blieb die Patientin ohne klinisch manifestes Rezidiv.

Tab. 3.19.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 18

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	4.2	3.9
CRP (mg/dl)	0.1	0.1
BSG	53/100	33/55
Hirnnervenbeteiligung	Ja: V	Nein
Pseudomonas aeruginosa	Nein	Nein
Schmerzmedikation	Voltaren® N 5Kps./d	Keine
Anzahl HBO	20	
Diabetes mellitus	Nein	
Stationärer Aufenthalt	33 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 4 Jahre		

Fallbericht 19

53 jährige, weibliche Patientin mit einer **Otitis externa necroticans**.

Bei der Patientin war eine subtotale Petrosektomie wegen einer persistierenden Otitis durchgeführt worden. Es erfolgte anschließend eine Deckung der Defekthöhle mit einem gestielten M. temporalis-Lappen.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich eine feuchte, superinfizierte Radikalhöhle. Die Patientin hatte starke Schmerzen.

Radiologisch waren erhebliche destruktive Veränderungen im Bereich des Felsenbeins zu erkennen. Hier war auch eine szintigraphische Mehranreicherung feststellbar.

Laborchemisch lag die BSG bei 50/100 und die Leukozyten bei 5,9 giga/l. Der Ohrabstrich ergab eine Besiedelung mit Citrobacter Spezies und Staphylokokken.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Claforan® 3x2 g/die, Securopen® 3x5 g/die und Ossin® 2x1 g/die. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 17 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Unter dieser Therapie kam es zu einer deutlichen Besserung des Lokalbefundes. Außerdem gab die Patientin keine Schmerzen mehr an. Das Kontroll-CT vor Entlassung zeigte einen kompletten Rückgang der zuvor beschriebenen entzündlichen Veränderungen. In der Langzeitbeobachtung blieb die Patientin rezidivfrei.

Tab. 3.20.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 19

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	5.9	5.0
CRP (mg/dl)	---	---
BSG	50/100	28/50
Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
Pseudomonas aeruginosa	Nein	Nein
Schmerzmedikation	Voltaren® 150mg/d	Keine
Anzahl HBO	17	
Diabetes mellitus	Nein	
Stationärer Aufenthalt	18 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 7 Jahre		

Fallbericht 20

57 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans**.

Vor Beginn der Multimodal-Therapie wurde eine Mastoidektomie rechts mit Radikalhöhlenanlage durchgeführt.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch bestand eine Parese der Hirnnerven VI, VII, IX, X und XII. Darüber hinaus imponierte eine fötide Otorrhoe.

Radiologisch ergab das Schädel CT eine entzündungsbedingte Destruktion der Schädelbasis mit Übergreifen auf die Dura der mittleren Schädelgrube. Die Skelettszintigraphie bestätigte diesen Befund.

Laborchemisch zeigte der Ohrabstrich eine Pseudomonas aeruginosa Besiedelung. Das CRP lag bei 0,7 mg/dl, die Leukozyten bei 8,2 giga/l und die BSG bei 117/139.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit Fortum®, Tarivid® und Clont®. Zusätzlich wurde Psomaglobin® über 3 Tage infundiert. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 42 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Unter dieser Therapie kam es zu einer deutlichen Besserung des klinischen Beschwerdebildes. Bei Entlassung war das CRP auf 0,2mg/dl und die BSG auf 34/65 zurückgegangen. In der Langzeitbeobachtung blieb der Patient rezidivfrei.

Tab. 3.21.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 20

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	8.2	6.7
CRP (mg/dl)	0.7	0.2
BSG	117/139	34/65
Hirnnervenbeteiligung	Ja: VI, VII, IX, X, XII	Ja: VI, VII, IX, X, XII
Pseudomonas aeruginosa	Ja	Nein
Schmerzmedikation	---	---
Anzahl HBO	42	
Diabetes mellitus	Ja	
Stationärer Aufenthalt	60 Tage	
Rezidivfreiheit seit Therapie: 5 Jahre		

Fallbericht 21

74 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans** links.

Vor Beginn des Therapiekonzeptes erfolgte eine Mastoidektomie links. Der Patient hatte 1 Jahr zuvor einen Hinterwandinfarkt und litt unter einem cortisonpflichtigen Asthma bronchiale.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich der Gehörgang feucht und entzündet. Das Trommelfell war entdifferenziert. Es bestand eine komplette Fazialisparese links.

Radiologisch ergab sich eine Osteodestruktion der knöchernen Schädelbasis im Bereich der linken mittleren Schädelgrube. Hier war auch eine erhebliche Kontrastmittelanreicherung szintigraphisch nachweisbar.

Laborchemisch Der Ohrabstrich ergab den Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*. Das CRP war auf 1,0 mg/dl, die BSG auf 70/101 und die Leukozyten auf 9,6 giga/l erhöht.

Die Therapie bestand aus einer Antibiose mit 1x400mg/die Targozid®, 2x200mg/die Ciprobay® und 3x200mg/die Certomycin®. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 26 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Unter dieser Therapie kam es zu einer deutlichen Rückbildung der entzündlichen Veränderungen. Trotz intensiver weiterer therapeutischer Bemühungen verstarb der Patient an den zentralen Komplikationen des Entzündungsprozesses.

Tab. 3.22.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 21

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	9.6	9.1
CRP (mg/dl)	1.0	---
BSG	70/101	44/62
Hirnnervenbeteiligung	Ja: VII	Ja: VII
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ja	Nein
Schmerzmedikation	Voltaren® 150mg/d	Voltaren® 150mg/d
Anzahl HBO	26	
Diabetes mellitus	Nein	

Stationärer Aufenthalt	30 Tage
Patient verstarb an den Folgen des Rezidiv	

Fallbericht 22

58 jähriger, männlicher Patient mit einer **Otitis externa necroticans**.

Vor Aufnahme war alio loco eine Mastoidektomie links durchgeführt worden.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im BwKrhs Ulm lagen folgende **Befunde** vor:

Klinisch zeigte sich links eine infizierte Radikalhöhle sowie eine fötide Otorrhoe.

Radiologisch konnten im CT des Felsenbeins keine destruktiven Veränderungen nachgewiesen werden. Im Skelettszintigramm zeigte sich allerdings eine diskrete Aktivitätsanreicherung in Projektion auf die Felsenbeinspitze links.

Laborchemisch ergab der Ohrabstrich Staphylokokken. Die Leukozyten lagen bei 7,1 giga/l, das CRP bei 0,9 mg/dl und die BSG bei 20/57.

Die Therapie bestand aus einer Antibiotikatherapie mit Fortum®, Clont® und Targocid®, sowie einer Gabe von 50g Psomaglobin®. Die hyperbare Sauerstofftherapie wurde mit 50 Druckkammerfahrten durchgeführt.

Ergebnis: Unter dieser Therapie war der subjektive Allgemeinzustand deutlich gebessert. Die Schmerzmedikation konnte bis zum Entlassungstag um die Hälfte reduziert werden. Die BSG lag bei

9/20, das CRP bei 0,1 mg/dl. Ein Kontroll-CT sowie die Skelettszintigraphie ergaben keinen Nachweis mehr der entzündlichen Veränderungen.

Klinisch: zeigte sich der Patient 2 Monate später in einem deutlich reduziertem Allgemeinzustand. Der Gehörgang des linken Ohres war schmierig belegt sowie das Trommelfell entdifferenziert.

Radiologisch: Die Skelettszintigraphie zeigte jetzt erneut erhebliche Mehranreicherungen in Projektion auf das linke Felsenbein.

Therapie: Zur Durchführung einer antibiotischen Kombinationstherapie wurde der Patient erneut stationär aufgenommen

Ergebnis: Im 2. Therapieansatz konnte die Otitis externa necroticans zur Ausheilung gebracht werden. In der Langzeitbeobachtung blieb der Patient ohne weiteres Rezidiv.

Tab. 3.23.: Zusammenfassung der Aktivitätsparameter von Fallbericht 22

Aktivitätsparameter	Therapieanfang	Therapieende
Leukos (giga/l)	7.1	4.1
CRP (mg/dl)	0.9	0.1
BSG	20/57	9/20
Hirnnervenbeteiligung	Nein	Nein
Pseudomonas aeruginosa	Nein	Nein
Schmerzmedikation	Valoron® N 6Kps./d	Valoron® N 3Kps./d
Anzahl HBO	50	
Diabetes mellitus	Nein	
Stationärer Aufenthalt	65 Tage	
Rezidivfreiheit seit 2. Therapieansatz: 5 Jahre		

Die Otitis externa necroticans stellt auch heute noch eine potentiell tödliche Erkrankung dar. Sie ist klassischerweise charakterisiert durch die Trias pseudomonasinduzierte Otitis externa, Diabetes mellitus und Osteomyelitis des Felsenbeines (5, 6). Betroffen sind dabei in erster Linie ältere Männer mit Diabetes mellitus (12, 14, 15, 19). Allerdings sind in Abweichung von der Definition der Erkrankung auch Fälle bei Nichtdiabetikern mit Immundefekten beobachtet worden (1, 31, 32). Der Krankheitsprozess nimmt in der Regel seinen Ausgang von der Haut des äußeren Gehörgangs, breitet sich von dort über das subkutane Gewebe in den Knorpel und schließlich in den Knochen aus. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommt es entlang präformierter Strukturen wie Gefäße und Faszienräume zu einer großflächigen Mitbeteiligung der Schädelbasis, wobei meist eine Lähmung einzelner oder mehrerer caudaler Hirnnerven resultiert. Am häufigsten ist hierbei der Nervus facialis betroffen, gefolgt vom Nervus glossopharyngeus, Nervus vagus und Nervus hypoglossus. Meningitiden, Hirnabszesse und Sinusthrombosen führen nicht selten zu letalen Verläufen.

Das häufige Auftreten bei schwerem Diabetes mellitus ist durch die reduzierte Immunsituation begründet. Zum einen liegt eine herabgesetzte Lymphozytenmigration vor, zum anderen schränkt die Ketoazidose die Aktivität der Phagozyten und Lymphozyten ein. Hohe Serumglukosespiegel führen darüber hinaus zu einer Reduktion lokaler antibakterieller Mechanismen, wie z. B. einer verminderten Produktion opsonischer Antikörper durch polymorphkernige Lymphozyten. Diese Antikörper stellen eine wesentliche Abwehrkomponente gegenüber Pseudomonasinfektionen dar (19, 22, 31). Gerade der letztere Aspekt ist von herausragender Bedeutung, zumal eine Pseudomonasinfektion meist eine entscheidende pathogenetische Bedeutung für die Ausbreitung des Krankheitsgeschehens einnimmt. Dieser Keim produziert Exotoxine und verschiedene Enzyme, die neben ausgedehnten Nekrosen auch eine Vaskulitis hervorrufen und damit die Phagozytose entscheidend behindern. Dies hat zur Folge, dass im Gegensatz zu anderen entzündlichen Prozessen, die meist mit einer Hyperämie einhergehen, bei der Otitis externa necroticans ein nekrotisches, schlecht perfundiertes Entzündungsareal resultiert (1, 7, 9, 14, 22). Der nekrotische Knochen bzw. das nekrotische Weichteilgewebe stellen dabei eine avasculäre Zone dar, die

eine Penetration von Antibiotika ebenso erschwert, wie die Penetration von körpereigenen Abwehrsubstanzen (4, 8, 11, 13, 16, 20, 21).

Auf diese spezielle Situation ist das vorgestellte Ulmer multimodale Therapieschema zugeschnitten. Eine wichtige Therapiesäule stellt dabei das Débridement des nekrotischen Gewebes dar. Der zweite Schritt beim chirurgischen Vorgehen ist die Abdeckung des freigelegten Knochens durch gut durchblutetes Gewebe. Hierbei eignen sich neben lokalen Lappen gefäßgestielte Lappen wie z. B. Musculus pectoralis oder der Musculus latissimus dorsi-Lappen oder mikrovaskularisierte Lappen wie z. B. der Radialislappen. Durch diese Revaskularisierungsmaßnahmen werden wesentliche Voraussetzungen für den Erfolg der zusätzlichen Therapiemaßnahmen, wie z. B. der antibiotischen Behandlung geschaffen (8, 11, 12, 16, 22). Die Wahl der antibiotischen Kombinationstherapie stellt einen weiteren entscheidenden Therapieaspekt dar. Es gilt, Antibiotika einzusetzen, die über ein ausreichend gutes Penetrationsvermögen in schlecht vaskularisiertes Gewebe verfügen und darüber hinaus eine hohe Wirksamkeit gegenüber *Pseudomonas aeruginosa*, aber auch gegenüber weiteren Problemkeimen wie z. B. *Staphylococcus aureus* aufweisen, die im Rahmen einer Mischinfektion häufig nachgewiesen werden (13, 31).

Besonders geeignete Antibiotika, die je nach Abstrichergebnis und Antibiogramm alleine oder in Kombination zur Anwendung kommen können, sind z. B. Metronidazol, Teicoplanin, Netilmicin, Ceftazidim, Cefedipim und Ciprofloxacin.

Von herausragender Bedeutung ist die hyperbare Sauerstofftherapie, mit deren Hilfe die im Blut transportierte Sauerstoffmenge über eine Zunahme des physikalisch gelösten Anteils erhöht wird. Während der Gewebspassage diffundiert der Sauerstoff aufgrund der Partialdruckdifferenz aus den Körperflüssigkeiten über die Zellmembran in die Zellen, wobei neben dem chemisch gebundenen Sauerstoff v.a. auch physikalisch gelöster Sauerstoff an das Gewebe weitergegeben wird. Gerade bei mangelndurchblutetem Gewebe wird durch eine Erhöhung des Konzentrationsgefälles eine Mehrversorgung mit Sauerstoff erreicht. Dies bedeutet letztendlich, dass durch

die HBO-Therapie auch in mangeldurchbluteten Geweben oder beim Vorliegen eines erhöhten Diffusionswiderstandes eine weitgehend normale zelluläre Sauerstoffversorgung aufrechterhalten werden kann. Die hyperbare Oxygenierung bringt für das geschädigte Gewebe eine Reihe von positiven Effekten. So kommt es zu einer vermehrten Kollagensynthese und einer Förderung der Kapillareinsprossung (4, 12, 26, 25, 23). Histomorphologische Studien von Marx et. al konnten zeigen, dass unter HBO-Therapie die Gefäßdichte im Weichteilgewebe um das 8 bis 9-fache, im Bereich von Knochen und Periost immerhin um das 3 – 4-fache anstieg (24). Ein Anstieg des Sauerstoffgehaltes im Knochengewebe führt zu einer Steigerung der Osteoklastenaktivität und ermöglicht somit einen verstärkten Abbau von osteomyelitischen Knochen. Für die Leukozytenaktivität ist eine ausreichende Sauerstoffspannung (mindestens 30 - 40 mmHg) von weitreichender Bedeutung. Durch die hyperbare Sauerstofftherapie resultiert eine Stimulation der polymorphkernigen Leukozyten einerseits, andererseits kommt es zu einer direkten bakteriziden Sauerstoffwirkung (18). Über eine vermehrte Bildung von Hydroxyradikalen, Superoxiden und Hydrogenperoxiden kommt es zu einer Schädigung der Zellmembran sowie der Zellproteine und der Nukleinsäuren der Bakterien. Über das Hydrogenperoxid-Myeloperoxidase-Halogen-System wird über eine Decarboxylierung der Aminosäuregehalt der Bakterienzellwand vermindert und letztere gebrochen; demgegenüber sind menschliche Körperzellen im Gegensatz zu Bakterienzellen wegen verschiedener Schutzmechanismen (Superoxidkatalasen, Glutathionreaktionen) in der Lage, sich gegenüber diesen spezifischen toxischen Sauerstoffwirkungen zu schützen (17, 18).

Neben der antibakteriellen Wirkung ist zudem eine fungizide Wirkung der hyperbaren Sauerstofftherapie nachgewiesen worden (8, 17). Ein weiterer, für die Therapie wichtiger HBO-Effekt, ist die Verringerung des Gewebeblutflusses unter erhöhten pO_2 -Werten, wodurch es zu einer Rückbildung von Ödemen im Randbereich der Nekrosezonen, und damit zu einer Reduktion der Diffusionsbarriere kommt. Hierdurch werden die Voraussetzungen für eine Penetration von Antibiotika in das Entzündungsgebiet hergestellt. Darüber hinaus scheinen zusätzliche synergistische

und aktivierende Effekte auf verschiedene Antibiotika das Krankheitsgeschehen günstig zu beeinflussen (12, 18, 25, 23).

Komplettiert wird das multimodale Ulmer Therapiekonzept durch die Gabe spezifischer Immunglobuline. Grundlage für den Einsatz von Immunglobulinen stellt eine tierexperimentelle Studie von Pennington et. al dar. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Überlebensrate von Schweinen mit *Pseudomonas aeruginosa* induzierter Pneumonie durch eine frühe Gabe von Immunglobulin signifikant verbessert werden konnte (28). Letzteres ist möglicherweise auf eine opsonische und phagozytische Wirkung von IgG, IgA und IgM auf *Pseudomonas aeruginosa* zurückzuführen (29).

Betrachtet man die bisherigen Therapieergebnisse und letztendlich die Prognose bei der Otitis externa necroticans, so zeichnet sich ein düsteres Bild. Selbst in prognostisch günstigen Fällen ohne eine zu Therapiebeginn vorliegende Hirnnervenbeteiligung wird die Mortalität immerhin mit 14 % angegeben (6, 9, 12, 14). Besteht zu Therapiebeginn bereits eine Fazialisparese, so steigt die Mortalität auf 50 %, bei Beteiligung von zusätzlichen caudalen Hirnnerven sogar auf 70 % an.

In einer retrospektiven Studie am „Veterans General Hospital-Taipei“ (China) wurden zwischen 1990 und 1997 alle Patienten, die wegen einer Otitis externa maligna behandelt worden waren, nachuntersucht. In diesem Zeitraum (7 Jahre) waren in dieser Klinik 12 Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 65,3 Jahren behandelt worden (33). Trotz der Tatsache, dass diese Untersuchung an einem Krankenhaus der maximalen Versorgungsstufe mit einem Einzugsbereich von über 200 km im bevölkerungsreichsten Land der Erde durchgeführt wurde, konnte nur eine so geringe Anzahl von Patienten für die Untersuchung rekrutiert werden. Dies verdeutlicht die Schwierigkeiten, Untersuchungen zur Therapie und Prognose der Otitis externa necroticans durchzuführen und erklärt die geringen Fallzahlen, die die wenigen, zu dieser Thematik publizierten Studien, aufweisen.

Der Einzugsbereich von bis zu 1.000 km (Abb. 2.1) verdeutlicht darüber hinaus, dass nur wenige Zentren in der Bundesrepublik Deutschland finanziell, infrastrukturell und fachlich in der Lage sind, diese schwerkranken Patienten zu behandeln.

Hält man sich diese Schwierigkeiten vor Augen, ist nachvollziehbar, warum sich auch die vorgelegte Untersuchung über einen Zeitraum von mehr als 10 Jahren hinzog und nicht bei allen Patienten alle Daten zur Auswertung herangezogen werden konnten.

Betrachtet man nun die Therapieergebnisse der vorliegenden Studie so zeigt sich, dass von 22 Patienten, die nach dem obigen multimodalen Schema behandelt wurden, 21 einen Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 5 Jahren überlebten.

Obwohl bei 10 Patienten vor Beginn des multimodalen Therapiekonzeptes bereits eine Hirnnervenparese und bei drei weiteren Patienten sogar multiple Hirnnervenparesen bestanden, starb nur ein Patient im gewählten Beobachtungszeitraum von 5 Jahren. Dies ist überraschend, da von anderen Autoren eine Letalität von 20% - 50% beschrieben wird, in Abhängigkeit von der Anzahl der prätherapeutisch bestehenden Hirnnervenparesen (10, 3).

Hier reflektieren die Ergebnisse dieser Studie, dass die zusätzliche Gabe von Immunglobulin, die in dieser Form von anderen Autoren nicht beschrieben ist, wahrscheinlich die Prognose wesentlich verbessert. Die Effizienz der Kombinationsbehandlung wurde auch durch die Abnahme der Entzündungsparameter, des Insulinverbrauchs und letztendlich auch des Schmerzmittelverbrauchs unter der Therapie unterstrichen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie verdeutlichen, dass die hyperbare Sauerstofftherapie im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes eine nicht mehr wegzudenkende Rolle für eine effektive und erfolgreiche Behandlung der Otitis externa necroticans darstellt.

Mit dem multimodalen Behandlungsansatz war es sowohl möglich, Mortalität als auch Rezidivquote in unerwartet hohem Maße zu senken. Natürlich drängt sich heutzutage die Frage nach den Therapiekosten auf. Hier kommt man nicht umhin festzustellen, dass bei einzelnen Patienten Krankenhausverweilzeiten von mehr als 40 Tagen und Gesamtkosten von mehr als € 75.000,00 entstehen. Da es sich jedoch um eine lebensrettende Therapie handelt, müssen ökonomische Betrachtungsweisen in den Hintergrund treten, und durch die Bereitstellung von Sonderentgelten die Durchführung dieser Therapie in ausgewählten Zentren ermöglicht werden.

Die Otitis externa necroticans, stellt auch heute noch ein lebensbedrohliches Krankheitsbild dar. Die üblichen Therapiekonzepte mit Antibiose, Lokalbehandlung sowie ggf. Exzision der nekrotischen Gewebeanteile führen oft nicht zur Heilung der Patienten, so dass bei fortgeschrittenem Erkrankungsbild häufig mit schweren Funktionsausfällen bis zum letalen Verlauf gerechnet werden muss.

Wir berichten über ein multimodales Therapiekonzept, das am Bundeswehrkrankenhaus Ulm seit 1987 mit großem Erfolg eingesetzt wird.

Dieses Therapiekonzept basiert auf vier Pfeilern.

1. einer chirurgisch sanierenden Therapie
2. einer antibiotischen Kombinationstherapie
3. der spezifischen Immunglobulingabe und
4. der begleitend durchgeführten hyperbaren Sauerstofftherapie.

22 Patienten die zwischen 1987 und 1998 wegen einer Otitis externa necroticans im BwKrhS Ulm behandelt wurden, sind Bestandteil dieser Untersuchung. Dabei konnten die Ergebnisse eines im Durchschnitt 5-jährigen Beobachtungsintervalls zu Grunde gelegt werden. 27 Prozent der Patienten waren am Ende der Langzeitbeobachtung bereits verstorben und erreichten ein Durchschnittsalter von 73 Jahren.

Wesentlicher Bestandteil des multimodalen Therapiekonzeptes stellt die hyperbare Sauerstofftherapie und die zusätzliche Gabe von Immunglobulin dar. Bei allen Patienten wurde die hyperbare Sauerstofftherapie in der Summe mit 553 Druckkammerfahrten durchgeführt, 14 Patienten wurden zusätzlich mit pseudomonasspezifischem Immunglobulin behandelt. Die Kombination dieser Elemente, die bei anderen Therapiekonzepten nicht beschrieben wird, stellt wahrscheinlich eine wesentliche Verbesserung der Prognose dieser Patienten dar.

Die Krankengeschichte dieser 22 Patienten wird von der Diagnosestellung bis zum Abschluss der Langzeitbeobachtung (1998) in Fallberichten beschrieben. Nur 3 dieser schwerstkranken Patienten wurden von der Diagnosestellung bis zur

Ausheilung ausschließlich im BwKrhs Ulm behandelt, 19 Patienten wurden aus einem Einzugsgebiet von bis zu 1000 Km zur Durchführung des integrierten Therapiekonzeptes in das BwKrhs Ulm überwiesen. Entsprechend besteht bei 10 Patienten vor Beginn des multimodalen Therapiekonzeptes bereits mindestens eine bzw. bei 3 Patienten multiple Hirnnervenpareesen. Allein diese Befunde entsprechen bei der Stadieneinteilung (Züricher Schema) im Schweregrad dem Stadium III bzw. IV. Für ein vergleichbares Patientenkollektiv werden von anderen Autoren Letalitätsraten von 20 – 50 % angegeben.

19 von 22 Patienten waren unter diesem multimodalen Therapiekonzept über einen Zeitraum von mehr als 5 Jahren rezidivfrei, der Schmerzmittelverbrauch und die notwendige Insulinmenge zur Zuckereinstellung konnten signifikant gesenkt werden.

Die Therapiebausteine und die Ergebnisse dieser Kombinationstherapie werden diskutiert.

1. Anderhuber W, Walch Ch, Köle W: Der seltene Fall einer Otitis externa necroticans beim Nichtdiabetiker. *Laryngo-Rhino-Otol* 74: 456-459 (1995)
2. Barrow HN, Levenson MJ: Necrotizing „malignant“ external otitis caused by *Staphylococcus epidermidis*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118: 94–96 (1992)
3. Bhandary S, Karki P, Sinha BK: Malignant otitis externa: a review. *Pac Health Dialog* 9: 64-67 (2002)
4. Calhoun JH, Cobos JA, Mader JT: Does hyperbaric oxygen have a place in the treatment of osteomyelitis? *Orthop Clin North Am* 22: 467-471 (1991)
5. Chandler JR: Malignant external otitis. *Laryngoscope* 78: 1257-1294 (1968)
6. Chandler JR: Pathogenesis and treatment of facial paralysis due to malignant external otitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 81: 648-658 (1972)
7. Cross AS: Evolving epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Eur J Clin Microbiol* 4: 156-159 (1985)
8. Davis JC: The results of refractory osteomyelitis treated with surgery, parenteral antibiotics and hyperbaric oxygen. *Clin Orthop* 205: 310 (letter, 1986)
9. Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MG Jr, Mader JT, Dinesman A: Adjuvant hyperbaric oxygen in malignant external otitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118: 89-93 (1992)

10. al Dousary S, Attallh M, al Rabah A, al Ammar A, Gaafar M: Otitis externa malignant. A case report and review of literature. *Otolaryngol Pol* 52:19-22 (1998)
11. Esterhai JL Jr, Pisarello J, Brighton CT, Heppenstall RB, Gellman H, Goldstein G: Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis. *J Trauma* 27: 763-768 (1987)
12. Gjuric M, Wigand ME, Haid T: Diagnostische und therapeutische Überlegungen zur Osteomyelitis der ohrnahen Schädelbasis. In: Wolfgang Draf (Hrsg.) *Entzündungen an der Schädelbasis*. Bd 1, 1. Aufl, Einhorn-Presse Verlag Reinbeck, S. 82-85; S. 99-100 (1994)
13. Hamblen DL: Hyperbaric oxygenation. Its effect on experimental staphylococcal osteomyelitis in rats. *J Bone Joint Surg Am* 50: 1129-1141 (1968)
14. John AC, Hopkin NB: An unusual case of necrotizing otitis externa. *J Laryngol Otol* 92: 259-264 (1978)
15. Keay DG, Murray JA: Malignant otitis externa due to Staphylococcus infection. *J Laryngol Otol* 102: 926-927 (1988)
16. Kindwall EP, Gottlieb LJ, Larson DL: Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery: a review article. *Plast Reconstr Surg* 88: 898-908 (1991)
17. Kindwall EP: Uses of hyperbaric oxygen therapy in the 1990s. *Cleve Clin J Med* 59: 517-528 (1992)
18. Knighton DR, Halliday B, Hunt TK: Oxygen as an antibiotic. A comparison of the effects of inspired oxygen concentration and antibiotic administration on in vivo bacterial clearance. *Arch Surg* 121: 191-195 (1986)

19. Lucente FE, Parisier SC, Som PM: Complications of the treatment of malignant external otitis. *Laryngoscope* 93: 279-281 (1983)
20. Mader JT, Guckian JC, Glass DL, Reinartz JA: Therapy with hyperbaric oxygen for experimental osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in rabbits. *J Infect Dis* 138: 312-318 (1978)
21. Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinartz JA: A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 142: 915-922 (1980)
22. Mader JT, Love JT: Malignant external otitis. Cure with adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Arch Otolaryngol* 108: 38-40 (1982)
23. Marx RE, Johnson RP, Kline SN: Prevention of osteoradionecrosis: A randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 111: 49-54 (1985)
24. Marx RE, Johnson RP: Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 64: 379-390 (1987)
25. Marx RE, Johnson RP: Problem wounds in oral and maxillofacial surgery: The role of hyperbaric oxygen. In: *Problem Wounds: The Role of Oxygen* Hrsg: Davis JC, Hunt TK Elsevier New York: 65-123 (1988)
26. Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, Pierce LW: Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. *Am J Surg* 160: 519-524 (1990)
27. Ott PM, Vogt M, Gadze A, Valavanis A: Erfahrungen in der Behandlung der Otitis externa necroticans. *Ther Umsch* 44: 114–116 (1987)

28. Pennington JE: Recent experience with *Pseudomonas aeruginosa* immune globulin for the treatment of experimental pneumonia. *J Hosp Infect* 12: 55-60 (1988)
29. Pier GB, Thomas D, Small G, Siadak A, Zweerink H: In vitro and in vivo activity of polyclonal and monoclonal human immunoglobulins G, M, and A against *Pseudomonas aeruginosa* lipopolysaccharide. *Infect Immun* 57: 174-179 (1989)
30. Rubin J, Yu VL, Kamerer DB, Wagener M: Aural irrigation with water: a potential pathogenic mechanism for inducing malignant external otitis? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 99: 117–119 (1990)
31. Schweitzer VG: Management of Chronic Staphylococcal Osteomyelitis of the Temporal Bone: The Use of Hyperbaric oxygen. *Henry Ford Hosp Med* 38: 16-20 (1990)
32. Shpitzer T, Stern Y, Cohen O, Levy R, Segal K, Feinmesser R: Malignant external otitis in nondiabetic patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 102: 870-872 (1993)
33. Yu LH, Shu CH, Tu TY, Shiao AS, Lien CF: Malignant otitis externa. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei, China)* 62: 362-368 (1999)

Meinen herzlichen Dank sage ich allen, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Die gilt zunächst und im besonderen Herrn Prof. Dr. H. Maier für die freundliche Überlassung des Themas und die intensive, sowie geduldige Betreuung in allen Phasen der Arbeit.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. med. M. Tisch von der Abteilung V des BwKrhs Ulm bedanken, der mich durch seinen persönlichen Einsatz und viel Engagement bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützte.

Danken möchte ich auch meinen Eltern, die mich stets in meinen Bemühungen bekräftigt haben und mir mein Zahnmedizinstudium überhaupt erst ermöglichten.

Name: Harm
Vorname: Marc Oliver
Geburtsdatum: 25.07.1971
Geburtsort: Stade
Familienstand: ledig

Schullaufbahn

1978-1982 Besuch der Vincenti-Grundschule in Baden-Baden
1982-1991 Besuch des Markgraf-Ludwig-Gymnasiums in Baden-Baden
Juni 1991 Abitur

Militärische Laufbahn

Jul 1991 Eintritt in die Bundeswehr als Sanitätsoffizier-Anwärter.
Okt 1992 Beginn des Zahnmedizinstudiums an der Universität Ulm.
Nov 1997 Abschluss des Zahnmedizinstudiums mit der Approbation als Zahnarzt
Nov 1997 Truppenzahnarzt in der Zahnarztgruppe Stetten des Standortsanitätszentrums Stetten
Jan 1999 Truppenzahnarzt in der Zahnarztgruppe Sigmaringen des Standortsanitätszentrums Stetten
Aug 2000 Leiter der Zahnarztgruppe Stetten des Standortsanitätszentrums Stetten
Mai 2001 Ernennung zum Oberstabsarzt
Mai 2001 Auslandseinsatz im 2./SanEinsVbd – KFOR, Prizren/Kosovo bis
Feb 2002 Dezernent im Sanitätskommando III Abt. I/4 in Weißenfels
Okt 2003 Leiter der Zahnarztgruppe Pfullendorf des Standortsanitätszentrums Stetten