

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde  
der Universität zu Köln

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Jens Peter Klußmann

**„Charakterisierung der intraindividuellen  
Variabilität der Tubenfunktion im zeitlichen  
Längsschnitt in einer hypo- und hyperbaren  
Druckkammer und die Anwendung im klinischen  
Kontext der Evaluation des Effekts einer  
interventionellen Tubenballondilatation“**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Nele Peters  
aus Dortmund

promoviert am 06. Oktober 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
Druckjahr 2024

Dekanin/Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink  
1. Gutachterin oder Gutachter: Privatdozentin Dr. med. S. Jansen  
2. Gutachterin oder Gutachter: Privatdozent Dr. rer. nat. R. Stehle

#### Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Privatdozentin Dr. med. Stefanie Jansen  
Privatdozent Dr. med. Moritz Friedo Meyer

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden interventionellen Tubenballondilatationen wurden durch den Facharzt für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Herrn Privatdozent Dr. med. Moritz Friedo Meyer durchgeführt.

Die in dieser Arbeit angegebenen Experimente zur intraindividuellen Variabilität der Tubenfunktion im zeitlichen Längsschnitt sind nach entsprechender Anleitung durch Frau Privatdozentin Dr. med. Stefanie Jansen und Herrn Privatdozent Dr. med. Moritz Friedo Meyer von mir selbst durchgeführt worden.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Experimente zur Evaluation des Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation sind von mir mit Unterstützung von Frau Privatdozentin Dr. med. Stefanie Jansen und Herrn Privatdozent Dr. med. Moritz Friedo Meyer durchgeführt worden.

Die Krankengeschichten sowie Nachuntersuchungen wurden durch Frau Privatdozentin Dr. med. Stefanie Jansen und Herrn Privatdozent Dr. med. Moritz Friedo Meyer in Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Uniklinik Köln erhoben.

#### Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 03.02.2024

Unterschrift:

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich *allen* beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung der Doktorarbeit unterstützt haben.

Ausdrücklich danken möchte ich allen voran Frau Privatdozentin Dr. med. Stefanie Jansen und Herrn Privatdozent Dr. med. Moritz Friedo Meyer für die Überlassung des Promotionsthemas und die Betreuung während der Erstellung dieser Dissertationsschrift. Eure stets aufgeschlossene und freundliche Art, die dauerhafte Bereitschaft zur Diskussion, eure Denkanstöße sowie das konstruktive Feedback haben nicht nur maßgeblich zur Entstehung, sondern auch zur Vollendung dieser Arbeit beigetragen.

Meinen Eltern, Geschwistern und Großeltern Ursula, Michael, Arne, Malte, Elke und Manfred sowie meiner Patentante Nathalie danke ich für die unterschiedlichsten Formen der Unterstützung – von Ermutigung über Zuspruch bis hin zur Offenlegung der eigenen Tubenfunktion.

Ein besonderer Dank gilt meiner Expartnerin Jule und unserem gemeinsamen Junghund Balu, die mich beide über sehr weite Strecken dieser Arbeit begleitet und maßgeblich zu ihrer Vollendung beigetragen haben.

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>7</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>8</b>
<b>2. EINLEITUNG</b> .....	<b>9</b>
2.1 Anatomie und Physiologie der ET .....	9
2.2 Relevanz der druckausgleichenden Funktion der ET im Alltag .....	10
2.3 Methoden zur Messung der Tubenfunktion .....	11
2.3.1 Verfahren zur Überprüfung der Tubenfunktion im Rahmen der klinischen Untersuchung .....	11
2.3.2 Tympanometrie .....	12
2.3.3 Manometrische Methoden .....	13
2.3.4 Sonotubometrie .....	15
2.3.5 Direkte Messung des Mittelohrdrucks .....	15
2.3.6 Bildgebende Verfahren .....	16
2.3.7 Fragebögen zur Erfassung der Tubenfunktion .....	16
2.3.8 Untersuchungsmöglichkeiten in der Druckkammer .....	17
2.4 ETD – Definition, Subtypenklassifizierung, Symptomatik .....	17
2.5 ETD – Diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf ETD .....	19
2.6 ETD – Konservative und operative Behandlungsmethoden der chronisch obstruktiven ETD	21
2.7 Darstellung der Fragestellung dieser Arbeit .....	22
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>23</b>
3.1 Kontinuierliche Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer .....	23
3.1.1 ETOP .....	26
3.1.2 ETOD .....	27
3.1.3 ETOF .....	27
3.1.4 Tubenfunktionsmessung in der Dekompressionsphase .....	27
3.1.5 Tubenfunktionsmessung in der Kompressionsphase .....	28
3.2 Intraindividuelle Variabilität der Charakterisierung der Tubenfunktion in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer im zeitlichen Längsschnitt .....	28

3.2.1	<b>Probanden</b> .....	28
3.2.2	<b>Statistische Analyse</b> .....	29
3.3	<b>Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion</b> .....	29
3.3.1	<b>Probanden</b> .....	29
3.3.2	<b>Interventionelle Tubenballondilatation</b> .....	30
3.3.3	<b>ETDQ-7</b> .....	30
3.3.4	<b>Statistische Analyse</b> .....	31
<b>4.</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>31</b>
4.1	<b>Intraindividuelle Variabilität der Charakterisierung der Tubenfunktion in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer im zeitlichen Längsschnitt</b> .....	31
4.1.1	<b>Charakterisierung des Probandenkollektiv</b> .....	31
4.1.2	<b>Ergebnisse der wiederholten, kontinuierlichen Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer bei einem ohrgesunden Probandenkollektiv</b> .....	31
4.1.3	<b>Statistische Analyse der Ergebnisse: Test auf Normalverteilung</b> .....	32
4.1.4	<b>Statistische Analyse der Ergebnisse: Einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung / Friedman-Test</b> .....	35
4.1.5	<b>Statistische Analyse der Ergebnisse: ICC</b> .....	37
4.1.6	<b>Statistische Analyse der Ergebnisse: Grafische Darstellung nach Bland und Altman</b>	38
4.2	<b>Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion</b> .....	74
4.2.1	<b>Charakterisierung des Probandenkollektiv</b> .....	75
4.2.2	<b>Ergebnisse der kontinuierlichen Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer beim Probandenkollektiv vor der Durchführung einer interventionellen Tubenballondilatation</b> .....	75
4.2.3	<b>Ergebnisse der kontinuierlichen Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer beim Probandenkollektiv vier Wochen nach der Durchführung einer interventionellen Tubenballondilatation</b> .....	76
4.2.4	<b>Gegenüberstellung der prä- und postinterventionellen Ergebnisse</b> .....	77
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>79</b>

5.1	Fehlender Goldstandard zur umfassenden und spezifischen Erfassung der druckausgleichenden Funktion der ET .....	79
5.2	Vor- und Nachteile der Messung der Funktion der ET in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer – Perspektiven der Anwendungsmöglichkeiten .....	80
5.3	Intraindividuelle Variabilität der Tubenfunktion im zeitlichen Längsschnitt – Einordnung der Ergebnisse hinsichtlich des bisherigen Forschungsstands bei ohrgesunden Probanden und kritische Diskussion .....	81
5.4	Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion – Einordnung der Studie hinsichtlich des bisherigen Forschungsstands .....	88
5.5	Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion – Kritische Beurteilung der Ergebnisse der kontinuierlichen Impedanzmessung .....	90
5.5.1	ETOP .....	90
5.5.2	ETOD .....	91
5.5.3	ETOF .....	92
5.6	Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion – Abschließende Beurteilung des Studienergebnisses .....	92
5.7	Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion – Ausblick auf weiterführende Fragestellungen .....	92
6.	LITERATURVERZEICHNIS.....	94
7.	ANHANG .....	108
7.1	Abbildungsverzeichnis .....	108
7.2	Tabellenverzeichnis .....	112
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON DEN ERGEBNISSEN DER DOKTORARBEIT / PUBLIKATIONEN DER DOKTORANDIN .....	113

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ANOVA	Analysis of Variance
bar	Bar
CI	Konfidenzintervall
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
dB	Dezibel
ET	Eustachische Röhre / Tuba auditiva / Tube
et al.	Et alii
ETBD	„Eustachian Tube Balloon Dilatation“, Tubenballondilatation
ETD	„Eustachian Tube Dysfunction“, Tubendysfunktion
ETDQ-7	„Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire“-7
ETOP	„Eustachian Tube Opening Pressure“, Tubenöffungsdruck
ETOD	„Eustachian Tube Opening Duration“, Tubenöffnungszeit
ETOF	„Eustachian Tube Opening Frequency“, Tubenöffnungsfrequenz
FGE	Fractional gradient equilibrated
Hz	Hertz
ICC	Intraklassen-Korrelationskoeffizient
kPa	Kilopascal
min	Minute
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
sec	Sekunden
s.o.	Siehe oben
TTAG	Tubotympanoerodynamographie
vs.	versus



# 1. ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Eustachischen Röhre (ER oder ET) handelt es sich um mehr als eine reine anatomische Verbindung zwischen der Paukenhöhle (Cavum tympani) und dem Nasenrachen (Nasopharynx). Eine der komplexen Hauptaufgaben besteht in der Ermöglichung des Druckausgleichs zwischen dem Mittelohrdruck und dem Umgebungsdruck <sup>1</sup>. Größere Druckdifferenzen, wie sie beispielsweise beim Fliegen, Tauchen oder Auto- bzw. Bahnfahren auftreten, können deshalb Beschwerden bei Patienten mit einer Tubendysfunktion verursachen. Einerseits ist die damit einhergehende Symptomatik – beispielsweise Otalgie und Hörminderung – für den Patienten unangenehm oder lästig. Andererseits kann es aber ebenso ernsthafte Konsequenzen für die Bewältigung des Berufslebens und Alltags geben <sup>2-4</sup>. Infolge eines notwendigen, aber nicht durchführbaren Druckausgleichs kann es zur Entstehung eines Barotraumas bis hin zur Ruptur des Trommelfells kommen <sup>5,6</sup>.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zunächst ein besseres Verständnis bezüglich der Funktion der ET bei ohrgesunden Probanden zu generieren, indem die intraindividuelle Variabilität der Tubenfunktion im zeitlichen Längsschnitt untersucht wird. Als Messmethode wird ein objektives Verfahren in Form einer kontinuierlichen Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer gewählt, sodass die druckausgleichende Funktion sowohl in Phasen der Kompression (aktiv induzierter Druckausgleich) als auch in Phasen der Dekompression (passiver Druckausgleich) anhand der drei Parameter Tubenöffnungsdruck (ETOP), Tubenöffnungszeit (ETOD) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF) charakterisiert werden kann. Die daraus resultierenden Informationen werden benötigt, um in einer zweiten Untersuchung neben einem subjektiven (mittels Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire-7 – kurz ETDQ-7) auch einen objektiv messbaren Effekt einer interventionellen Tubenballondilatation (ETBD) bei Patienten mit einer Tubendysfunktion (ETD) evaluieren zu können. Die Ergebnisse der statistischen Analyse der Messungen bei ohrgesunden Probanden spricht für eine intraindividuelle Vergleichbarkeit aller drei Tubenfunktionsparameter im zeitlichen Längsschnitt in Phasen der Kompression sowie Dekompression ausgenommen der ETOD in der Kompression (aktiv induzierter Druckausgleich). Des Weiteren kann durch den Vergleich prä- und postinterventioneller, kontinuierlicher Impedanzmessungen in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer gezeigt werden, dass die ETBD – neben der statistisch signifikanten Reduktion des symptom-basierten Gesamtpunktwertes des ETDQ-7 – eine statistisch signifikante Reduktion des ETOP in der Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) bewirkt. Die durchgeführten Untersuchungen sind die ersten Arbeiten, die mittels eines objektiven und dynamischen Messverfahrens die intraindividuelle Variabilität der Tubenfunktion bei ohrgesunden

Probanden im zeitlichen Längsschnitt erfassen sowie einen objektiven Effekt einer ETBD in der Behandlung der ETD zeigen kann. Auch wenn dieser Effekt zukünftig in längeren Nachbeobachtungszeiträumen weiter evaluiert werden muss, kann für den untersuchten Zeitraum festgehalten werden, dass die ETBD eine subjektiv und objektiv effektive Prozedur mit niedrigem Komplikationsrisiko darstellt.

Eine akkurate Diagnostik von Tubenfunktionsstörungen kann zukünftig dabei unterstützen, Patienten, die potenziell von einer interventionellen Tubenballondilatation profitieren können, frühzeitig zu identifizieren. Diese Arbeit ist ein weiterer Schritt zur Verbesserung von diagnostischen und therapeutischen Algorithmen in der Behandlung der ETD, da eine Weiterentwicklung maßgeblich von einer zuverlässig und reproduzierbaren Messmethode abhängig ist. Da die Untersuchungsmöglichkeit in einer Druckkammer jedoch nicht flächendeckend verfügbar ist, bietet sich eine solche Diagnostik vor allem bei unklaren Fällen, zur Evaluation wissenschaftlicher Fragestellungen oder bei Relevanz des Ergebnisses für die Sport- oder Berufseignung an.

## **2. EINLEITUNG**

### **2.1 Anatomie und Physiologie der ET**

Bei der Eustachischen Röhre (ER oder ET) – auch Tuba auditiva Eustachii, Tuba pharyngotympanica, Ohrtrumpete oder „Tube“ genannt – handelt es sich um eine etwa vier cm lange, röhrenartige Verbindung zwischen Nasopharynx und Cavum tympani <sup>7</sup>. Diese Verbindung kann weiterhin unterteilt werden in einen lateralen, knöchernen (Pars ossea, ca. 1/3) und einen medialen, knorpeligen Anteil (Pars cartilaginea, ca. 2/3). Der anatomische Bezug zur Schädelbasis gestattet darüber hinaus die Identifikation eines anteromedialen, mittleren und posterolateralen Anteils der Pars cartilaginea <sup>8</sup>.

Die ET ermöglicht einen Druckausgleich zwischen Cavum tympani und dem atmosphärischen Druck. Im Ruhezustand ist die ET geschlossen. Dieser Zustand wird unter anderem durch die elastische Spannung des Tubenknorpels, den Druck des die Tube umgebenden Gewebes und die Oberflächenspannung des epithelialen Mucosafilms erzeugt <sup>9</sup>. Durch die Aktivität paratubaler Muskulatur, zum Beispiel beim Schlucken oder Gähnen, kann eine Öffnung jedoch auch aktiv induziert werden. Eine besondere Rolle spielen dabei vor allem die Musculi tensor et levator veli palatini <sup>10,11</sup>. Ein passiver Druckausgleich erfolgt bei physiologischer Funktionsweise der ET bei Abnahme des atmosphärischen Drucks und einem daraus resultierenden relativen Überdruck in der Paukenhöhle <sup>12</sup>. Zwar erfolgt im Mittelohr stetig mukosaler Gasaustausch, jedoch ist die mit der Diffusion einhergehende Druckänderung

langsam. Eine Öffnung der ET hingegen bewirkt eine schnelle, unmittelbare Ventilation des Mittelohrs<sup>13</sup>. Dies wird etwa alle ein bis zwei Minuten durch Bewegungen beim Schlucken, Gähnen oder anderer Art ausgelöst<sup>10,14–16</sup>.

Neben dem Druckausgleich erfüllt die ET zwei weitere, wichtige Funktionen. Zum einen ist dies der mukoziliäre Abtransport von produziertem Sekret aus der Paukenhöhle, zum anderen die Verhinderung des retrograden Transports von möglicherweise pathogenem Sekret aus dem Nasopharynx oder Widerhall beim Sprechen<sup>1</sup>. Die verschiedenen Funktionen der ET begünstigen in ihrer Gesamtheit die Prävention des Auftretens von Pathologien des Mittelohrs sowie die Gewährleistung einer optimalen Schalltransmission in Richtung des Innenohrs<sup>17,18</sup>.

## 2.2 Relevanz der druckausgleichenden Funktion der ET im Alltag

Alltägliche, geringe Schwankungen des atmosphärischen Drucks bleiben in der Regel unbemerkt<sup>19,20</sup>. Größere Druckdifferenzen, wie sie beispielsweise beim Fliegen, Tauchen oder Auto- bzw. Bahnfahrten auftreten, erfordern hingegen einen funktionierenden Druckausgleich über die ET<sup>21–23</sup>. Entsprechend des Gesetzes von Boyle-Mariotte verhalten sich unter Voraussetzung von konstanter Temperatur und Stoffmenge der Druck und das Volumen idealer Gase umgekehrt proportional zueinander<sup>24,25</sup>. Das Cavum tympani ist ein etwa 1 cm<sup>3</sup> großer, luftgefüllter und knöcherner Hohlraum, der innenseitig mit Schleimhaut ausgekleidet ist<sup>26</sup>. Die daraus resultierende Rigidität schränkt Volumenänderungen entsprechend des Gesetzes von Boyle-Mariotte stark ein. Einzig das Trommelfell stellt einen elastischen Anteil in der lateralen Wand der Paukenhöhle dar. Es ist die einzige Grenzfläche des Körpers, die an beiden Seiten von Gasgemischen umgeben ist. Zwar erlaubt die Dehnbarkeit von Kollagenfasern eine gewisse Einwärts- und Auswärtsbeweglichkeit des Trommelfells, jedoch verhält sich dieses bei zu großen Druckänderungen ebenfalls wie eine starre Wand<sup>27,28</sup>. Kommt es zu Druckänderungen im Sinne einer Kompression (Zunahme des Umgebungsdrucks), so entsteht im Mittelohr ein relativer Unterdruck. Dieser begünstigt die Entstehung eines Schleimhautödems sowie den Eintritt von Transsudat in die Paukenhöhle. Das Trommelfell wird dabei retrahiert. Nur ein adäquat durchführbarer Druckausgleich über die ET wirkt diesem Mechanismus entgegen und verhindert bei zu schneller und starker Druckänderung (bereits ab  $\Delta p > 0,3$  bar) ein Barotrauma bis hin zur Ruptur des Trommelfells<sup>27,29–35</sup>.

Der Begriff des Barotraumata ist im Allgemeinen definiert als Schädigung oder Funktionsstörung von gasgefüllten Hohlräumen des Körpers durch Änderungen des atmosphärischen Drucks. Ätiologisch werden dabei Schädigungen in Folge von

Druckzunahme (Kompression) oder Druckabnahme (Dekompression) unterschieden, wobei Ersteres deutlich häufiger auftritt <sup>36,37</sup>. Im Folgenden wird speziell das Barotrauma des Mittelohrs betrachtet. Symptomatisch kann sich dies unter anderem durch Druckgefühl im Ohr („aural fullness“), stechende Schmerzen und möglicherweise eine Schallleitungsstörung mit konsekutiver Hörminderung äußern <sup>22,36,38</sup>. Um das Ausmaß der entstandenen Schädigung vollständig beurteilen zu können, ist eine Otoskopie notwendig. Die Klassifikation nach *Teed* (1944), welche 1973 von *Edmonds* modifiziert wurde, erlaubt eine morphologische Einteilung der Befunde entsprechend des Schweregrads der Schädigung. Teed 0 entspricht dabei dem otoskopisch physiologischen Zustand des Trommelfells. Bei Teed 1 zeigt sich eine Retraktion in Kombination mit erhöhter Vaskularisation; bei Teed 2 bereits eine generalisierte Rötung. Ein Sero- oder Hämatotympanon (seröses oder blutiges Sekret in der Paukenhöhle) kennzeichnet Teed 3, wohingegen bei Teed 4 ein Trommelfelldefekt sichtbar ist <sup>5,6,39</sup>.

Eine sehr seltene, aber ebenso erwähnenswerte Sonderform stellt das die Innenohr-Dekompressionserkrankung dar. Hierbei kommt es insbesondere zu Schwindel und einer Hörminderung. Entsprechende Fallberichte finden sich in der Literatur insbesondere bei Flugreisenden oder Tauchern im Zusammenhang mit einer Dysfunktion der ET beschrieben.

Zudem kann ätiologisch betrachtet eine zu schnelle Druckentlastung bei Abnahme des Umgebungsdrucks im Rahmen eines multifaktoriellen Geschehens in seltenen Fällen zu einer passageren Läsion des N. facialis führen <sup>40</sup>. Die Durchführung einer Rekompensation ist in diesem speziellen Fall zu vermeiden, da es zu einer weitergehenden Schädigung des Nervens kommen kann <sup>41,42</sup>. Zwei aktuelle Fallbeschreibungen aus dem Jahr 2019 liefern Hinweise darauf, dass eine interventionelle Tubenballondilatation bei wiederkehrend auftretender baro-assoziiertes Fazialisparese ein erneutes Auftreten nach Flugreise oder Tauchgang verhindern kann <sup>43,44</sup>. Eine Unterscheidung von anderen, potenziellen Differentialdiagnosen des neurologischen Defizits ist aufgrund der therapeutischen Relevanz immens wichtig. Im Rahmen von Tauchgängen muss beispielsweise ebenso an das Auftreten einer Dekompressionskrankheit oder eine Embolie zerebraler Arterien gedacht werden. Weiterhin müssen nicht druckassoziierte Ereignisse wie ein Schlaganfall oder eine Bell'sche Parese als Ursache der Symptomatik in Betracht gezogen werden <sup>42</sup>.

## **2.3 Methoden zur Messung der Tubenfunktion**

### **2.3.1 Verfahren zur Überprüfung der Tubenfunktion im Rahmen der klinischen Untersuchung**

#### **2.3.1.1 Valsalva und Toynbee Manöver**

Die einfachste Form der klinischen Überprüfung der Tubendurchgängigkeit ist die Durchführung des Valsalva oder Tonybee Manövers. Der Patient wird dabei gebeten, bei verschlossener Mund- und Nasenöffnung forciert auszuatmen (Valsalva Manöver) beziehungsweise zu schlucken (Toynbee Manöver) <sup>45,46</sup>. Idealerweise kommt es bei Durchführung des Manövers infolge einer aktiv induzierten Öffnung der ET zu einem Druckanstieg in der Paukenhöhle. Der Untersucher kann dabei in der parallel durchgeführten Otoskopie eine Bewegung des Trommelfells registrieren. Alternativ kann die subjektive Wahrnehmung eines „Knackgeräusches im Ohr“ durch den Patienten einen Hinweis auf einen erfolgten Druckausgleich liefern <sup>2</sup>. Zwar kann mittels der Manöver die Durchgängigkeit der ET überprüft werden, Funktionsstörungen können jedoch nicht erfasst werden <sup>47</sup>.

### **2.3.1.2 Politzer-Verfahren**

Beim Politzer-Verfahren wird durch eine forcierte Druckerhöhung im Epipharynx retrograd über die ET eine Ventilation des Mittelohres bewirkt. Das Verfahren dient nicht nur diagnostischen Zwecken, sondern kann ebenso in therapeutischer Absicht eingesetzt werden. Zur Durchführung wird ein Nasenloch mit einem Gummiballon (Poltzer-Ballon) mit aufgesteckter Metallolive abgedichtet. Das andere wird manuell durch den Untersucher verschlossen. Dann wird der Patient gebeten, während der Kompression des Ballons entweder zu schlucken oder ein Wort zu sagen, das den Konsonanten „K“ mehrmals enthält. Bei Phonation beziehungsweise Schluckakt wird der Epipharynx zeitweise abgedichtet, sodass die Druckerhöhung durch Kompression des Ballons in Kombination mit der Kontraktion der Gaumenmuskulatur eine Öffnung der ET bewirkt. Eine erfolgreiche Ventilation des Mittelohrs ist für den Untersucher durch eine Otoskopie oder Auskultation überprüfbar <sup>48–50</sup>. In der heutigen Zeit hat das Verfahren jedoch aufgrund von der mit ihm einhergehenden Verletzungsgefahr sowie uneindeutigen Ergebnissen in der Literatur hinsichtlich der klinischen Bedeutung erheblich an Bedeutung verloren <sup>47</sup>.

### **2.3.2 Tympanometrie**

Die Compliance (Dehnbarkeit) des Trommelfells erlaubt bei Durchführung einer Tympanometrie indirekt Rückschlüsse auf die Funktion der ET <sup>51</sup>. Für die Messung wird eine Sonde in den äußeren Gehörgang eingebracht, welche diesen luftdicht verschließt. Die Sonde enthält ein Mikrofon, eine Druckpumpe mit Manometer sowie einen Lautsprecher. Über den Lautsprecher wird ein Sontenton appliziert, welcher am Trommelfell reflektiert wird. Die Reflexion wird wiederum durch das Mikrofon aufgezeichnet. Die Druckpumpe erzeugt währenddessen einen vorher definierten Druck im äußeren Gehörgang. Die Aufzeichnung findet insgesamt in einem geräteabhängigen Druckbereich statt und erlaubt nach Abschluss

der Messung die Darstellung eines sogenannten Tympanogramms. Darin wird die registrierte Compliance in Abhängigkeit von dem erzeugten Druckverhältnis (zum Umgebungsdruck) graphisch aufgetragen <sup>47</sup>. Das Tympanogramm zeigt entweder einen Normalbefund (maximale Compliance in etwa um den Nullpunkt) oder erlaubt in der weiteren Beurteilung Rückschlüsse auf eine zugrunde liegende Pathologie. Eine Verschiebung der maximalen Compliance in den Unterdruckbereich spricht beispielsweise für eine Tubenfunktionsstörung <sup>51</sup>. Einschränkend in der Anwendbarkeit der Messmethode gilt, dass diese nur bei intaktem Trommelfell möglich ist <sup>47</sup>.

### **2.3.3 Manometrische Methoden**

#### **2.3.3.1 Tubotympanoerodynamographie (TTAG)**

Zur Durchführung einer Tubotympanoerodynamographie (TTAG) werden für eine kontinuierliche Druckmessung zwei Messsonden platziert: eine Sonde im luftdicht abgeschlossenen, äußeren Gehörgang und die andere Sonde im Nasopharynx. Die Messung ist unabhängig davon durchführbar, ob das Trommelfell intakt ist oder nicht. Das Versuchsprotokoll bietet weiterhin die Möglichkeit zur Testung von aktiv induzierten sowie passiven Tubenöffnungen. Die Ausgabe der Messergebnisse erfolgt durch zwei Kurven, die übereinander angeordnet die Druckverhältnisse in beiden anatomischen Räumen in Abhängigkeit von der Zeit gegenüberstellen. Der Patient kann im Rahmen der Untersuchung je nach Protokoll Schlucken oder das Valsalva Manöver anwenden, um zusätzliche Informationen für den Untersucher zu generieren. Alternativ kann eine Druckänderung über einen in die ET eingebrachten Katheter induziert werden. Dies ermöglicht eine Einschätzung des Öffnungsverhalten der ET durch die Analyse der generierten Messkurven <sup>52-55</sup>.

#### **2.3.3.2 Tubensprengung (Tubenmanometrie)**

Bei der Tubensprengung (Tubenmanometrie) handelt es sich um ein Verfahren zur Überprüfung der passiven Öffnung der ET bei vorliegendem Trommelfelldefekt. Dazu wird über den äußeren Gehörgang mittels Druckpumpe eine kontinuierliche Drucksteigerung induziert. Ein plötzlicher Druckabfall weist in diesem Kontext auf eine passive Tubenöffnung hin. In der Regel werden nur Drücke bis 50 mbar appliziert <sup>56</sup>.

#### **2.3.3.3 Aspirations-Deflations-Test**

Bei dem Aspirations-Deflations-Test handelt es sich um ein Verfahren zur Überprüfung der aktiv induzierten Öffnung der ET bei vorliegendem Trommelfelldefekt. Dazu wird initial im

äußeren Gehörgang ein definierter Unterdruck von etwa 20 mbar herbeigeführt. Dann wird der Patient aufgefordert, durch Schlucken eine aktive Öffnung der ET auszulösen. Ohrgesunde sind in der Regel in der Lage, den Unterdruck durch das Schlucken erfolgreich auszugleichen<sup>57-60</sup>.

#### **2.3.3.4 Inflations-Deflations-Test**

Bei dem Inflations-Deflations-Test handelt es sich um ein Verfahren, welches die Tubensprengung (Tubenmanometrie) mit dem Aspirations-Deflations-Test kombiniert. Dadurch kann bei vorliegendem Trommelfeldefekt sowohl die aktiv induzierte als auch die passive Öffnung der ET überprüft werden. Zuerst wird durch eine kontinuierliche Drucksteigerung im äußeren Gehörgang die Tubensprengung durchgeführt. Im Anschluss daran wird ein negativer Druck erzeugt und der Patient aufgefordert mittels Schlucken oder Tonybee Manöver aktiv eine Öffnung der ET zu induzieren<sup>61,62</sup>.

#### **2.3.3.5 SSTV Test (Sprengen-Schlucken-Toynbee-Valsalva-Test)**

Beim SSTV Test werden die bereits beschriebenen Untersuchungsabläufe bei vorliegendem Trommelfeldefekt miteinander kombiniert. Initial wird eine Tubensprengung zur Beurteilung der passiven Öffnung der ET durchgeführt. Im Anschluss daran wird im äußeren Gehörgang ein Unterdruck von etwa 20 mbar erzeugt, der nacheinander durch die verschiedenen Manöver ausgeglichen werden soll (Schluck, Toynbee- und Valsalva Manöver)<sup>63</sup>.

#### **2.3.3.6 Nine-Step-Inflations-Deflations-Test**

Zur Durchführung des Nine-Step-Inflations-Deflations-Test ist ein intaktes Trommelfell nötig. Insgesamt werden neun Schritte nacheinander durchgeführt, um eine möglichst exakte Aussage über die Tubenfunktion in verschiedenen Szenarien zu erhalten. Der Test beginnt mit einer Tympanometrie zur Bestimmung des Ausgangsdrucks im Mittelohr, gefolgt von einer Erhöhung des Drucks im äußeren Gehörgang um etwa 20 mbar, welche dann durch den Patienten mittels dreimaligen Schluckens ausgeglichen werden soll. Danach wird erneut der Mittelohrdruck gemessen, welcher in der Regel leicht negativ ausfallen sollte. Nun schluckt der Patient weitere drei Male und es erfolgt abermals die Bestimmung des Mittelohrdrucks, welcher sich normalisiert haben sollte. Im Anschluss wird in der zweiten Testhälfte im äußeren Gehörgang ein Unterdruck von etwa 20 mbar erzeugt. Entsprechend des Messablaufs in der Überdrucksituation soll dieser wiederum durch dreimaliges Schlucken ausgeglichen werden. Es erfolgt eine weitere Bestimmung des Mittelohrdrucks, welcher nun leicht positiv sein sollte, erneutes dreimaliges Schlucken zum Ausgleich des leichten Überdrucks sowie eine

abschließende Bestimmung des finalen Mittelohrdrucks <sup>47,59,64</sup>. Der prädiktive Wert dieses Tests wird in der Literatur trotz zahlreicher positiver Ergebnisse uneinheitlich bewertet <sup>64–68</sup>.

### **2.3.3.7 Tubenmanometrie nach Estève**

Bei der Tubenmanometrie nach Estève handelt es sich um ein manometrisches Untersuchungsverfahren, bei dem über einen speziellen Druckgenerator in der Nasenhöhle ein definierter Überdruck im Nasopharynx erzeugt wird. Zusätzlich werden zwei Sensoren platziert – einer ebenfalls im Nasopharynx, der andere im luftdicht abgeschlossenen, äußeren Gehörgang. Während der Messung wird der Patient gebeten zu schlucken. Die dadurch im Nasopharynx registrierte Druckänderung löst die Applikation eines Gasbolus mit einem definierten Druck aus. Dies führt über die ET ebenfalls zu einer Druckänderung im Mittelohr, was in einer Trommelfellbewegung resultiert. Die Auslenkung wiederum löst eine Druckänderung im äußeren Gehörgang aus, welche durch die dort platzierte Sonde registriert werden kann. Neben der absoluten Druckänderung kann mit dieser Methode ebenfalls eine Aussage über die zeitliche Latenz getroffen werden <sup>69,70</sup>. Das Trommelfell muss zur Anwendung dieser Methode nicht zwangsläufig intakt sein. Eine Messung ist auch bei bestehendem Defekt möglich. Im Hinblick auf die Diagnosestellung einer chronisch obstruktiven ETD scheint diese Methode unter den objektiven Testverfahren am ehesten verlässlich zur Detektion einer vorliegenden Störung zu sein <sup>71</sup>.

### **2.3.4 Sonotubometrie**

Bei der Sonotubometrie handelt es sich um ein nicht invasives, akustisches Verfahren zur Untersuchung der Funktion der ET unabhängig davon, ob das Trommelfell intakt ist oder nicht. Ein Lautsprecher wird zur Tonapplikation in die Nasenhöhle eingebracht und im dicht abgeschlossenen, äußeren Gehörgang ein Mikrofon platziert. Bei Öffnung der ET (zum Beispiel provoziert durch Schlucken mit oder ohne Flüssigkeit, Valsalva- oder Toynbee Manöver) kann der abgegebene Ton durch das Mikrofon registriert werden. Dies ermöglicht eine dynamische Messung der Tubenfunktion unter physiologischen Bedingungen. Um den Einfluss von Störgeräuschen zu reduzieren, werden zur Messung sogenannte perfekte Sequenzen (periodisch wiederholte, digitale Rauschsignale) appliziert <sup>2,72–76</sup>.

### **2.3.5 Direkte Messung des Mittelohrdrucks**

Eine invasive, direkte Messung des Mittelohrdrucks ist über die Platzierung eines Katheters mit Druckwandler im Mastoid möglich. *Gaihede et al.* brachten bei vier Patienten im Rahmen einer Parotidektomie einen Katheter in das Mastoid ein. Am Folgetag der Operation konnte bei



den Patienten eine Untersuchung des Mittelohrdrucks unter physiologischen Bedingungen und bei intaktem Trommelfell erfolgen. Experimentell herbeigeführte Druckänderungen erlaubten die exakte Bestimmung des Druckgradienten zwischen der Paukenhöhle und dem atmosphärischen Druck. Dies ermöglichte die genaue Erfassung und Beurteilung von Tubenöffnungen <sup>77</sup>.

### **2.3.6 Bildgebende Verfahren**

Verschiedene Formen bildgebender Verfahren können zur Visualisierung der ET eingesetzt werden. Zum einen kann über verschiedene endoskopische Zugangswege eine direkte Darstellung der ET erfolgen, zum anderen kann indirekt mittels Röntgen, CT, MRT oder Szintigraphie die Morphologie der ET erfasst werden <sup>47,56</sup>. Zwar findet sich in der Literatur derzeit keine Evidenz für einen routinemäßigen Einsatz bildgebender Verfahren zur Bestimmung der Tubenfunktion, aber insbesondere CT und MRT können dem Behandler eine detailreiche anatomische Darstellung der ET sowie umgebender Strukturen liefern. Die Weiterentwicklung dynamischer Aufnahmetechnik zur zusätzlichen Erfassung der Tubenfunktion ist Gegenstand aktueller Forschungsvorhaben. Die Entscheidung zum Einsatz bildgebender Verfahren sollte daher individuell im klinischen Kontext und entsprechend der lokalen Verfügbarkeit sowie Expertise getroffen werden <sup>17</sup>.

### **2.3.7 Fragebögen zur Erfassung der Tubenfunktion**

Fragebögen zur Erfassung der Tubenfunktion beinhalten in der Regel Items, um die Symptomschwere und Lebensqualität von Patienten zu quantifizieren. In der klinischen Praxis können sie eine gezielte Anamnese insbesondere dann ergänzen, wenn es keinen Goldstandard zur objektiven Testung gibt <sup>2</sup>. Bei dem am häufigsten verwendeten Fragebogen zur Abschätzung der Tubenfunktion handelt es sich um den 7-Item ETD Questionnaire (ETDQ-7), welcher 2012 im englischsprachigen Original von *McCoul et al.* zur Erfassung der chronisch obstruktiven ETD publiziert und validiert wurde <sup>78,79</sup>. Eine entsprechende Anwendung der deutschsprachigen Übersetzung wurden von *Schröder et al.* hinreichend evaluiert <sup>80</sup>. Alternativ zum ETDQ-7 kann im englischsprachigen Raum das 10-Item Cambridge ETD Assessment (CETDA) angewendet werden, welches 2018 von *Smith et al.* publiziert und validiert wurde. Beide Fragebögen sind nicht krankheitsspezifisch und sollten daher nicht alleinig zur Diagnosestellung einer ETD herangezogen werden. Gleichwohl können sie im Kontext von Anamnese, klinischer Untersuchung und objektiven Testverfahren zur Erfassung der Symptomschwere sowie zur Evaluation des subjektiven Effekts von Interventionen genutzt werden <sup>81</sup>.

### 2.3.8 Untersuchungsmöglichkeiten in der Druckkammer

Die Geschichte der Anwendung von Untersuchungen in einer Druckkammer zur exakteren Bestimmung der Tubenfunktion reicht bis in die 1960er Jahre zurück<sup>82</sup>. Druckkammeruntersuchungen bieten wesentliche Vorteile gegenüber anderen objektiven Testverfahren, da die optimale Simulation verschiedener Drucksituationen im Mittelohr unter experimentellen Bedingungen möglich ist. Eine fortlaufende Änderung des Kammerdrucks erlaubt zusätzlich dynamische Untersuchungen der Tubenfunktion und die Messung der Trommelfellimpedanz in verschiedenen Settings – beispielsweise auch die Simulation von Tauchgängen oder Flugzeugstart/-landung. Eine Messung ist sowohl bei Vorliegen eines als auch ohne Trommelfellddefekt durchführbar. Die Untersuchung ermöglicht die Charakterisierung von aktiv induzierten sowie passiven Öffnungen der ET. Weiterhin beschreiben Funktionsparameter dabei die Tubenöffnung konkret hinsichtlich ihrer Eigenschaften, unter anderem der Öffnungsfrequenz, dem notwendigen Öffnungsdruck und der Latenz zwischen Tubenöffnung und angestrebtem Druckausgleich. Der Anwendung von Druckkammeruntersuchungen ist jedoch unter anderem durch hohe Kosten in der Anschaffung und Instandhaltung nicht flächendeckend einsetzbar, sondern vor allem in entsprechenden Zentren und im experimentellen Kontext möglich<sup>12,47,83–89</sup>.

### 2.4 ETD – Definition, Subtypenklassifizierung, Symptomatik

Eine trennscharfe Definition der ETD zu formulieren, fällt aufgrund der verschiedenen Subtypen und des variablen klinischen Erscheinungsbilds nicht leicht. Die mit anderen Mittel- und Innenohrpathologien gemeinsame Schnittmenge an unspezifischen Symptomen erschwert eine klare Abgrenzung zusätzlich<sup>90</sup>. Aus diesem Grund ist im Jahr 2015 erstmals ein Konsensus Statement internationaler Experten, die sich klinisch und wissenschaftlich eingehend mit der Thematik beschäftigen, hinsichtlich der Definition, klinischer Präsentation und diagnostischer Herangehensweise erarbeitet worden. Die von *Schilder et al.* erarbeitete Definition versteht unter einer ETD ein Syndrom gekennzeichnet durch Symptome und Anzeichen für eine Dysfunktion der Druckregulation im Mittelohr. Sie ist nur bei Erwachsenen anzuwenden. Bei einer Beschwerdepersistenz über drei Monate hinaus ist von einem chronischen Geschehen auszugehen, andernfalls liegt eine akute ETD vor. Weiterhin lassen sich im englischsprachigen Original drei Subtypen unterscheiden: (1) „dilatatory“ (obstructive), (2) „baro-challenge-induced“ und (3) „patulous“ ETD<sup>91</sup>. Im deutschen Sprachgebrauch wird vor allem eine (1) „obstruktive Tubendysfunktion“ von einer (3) „klaffenden Tube“ differenziert. Ein Eigenbegriff für die „baro-challenge-induced ETD“ wird hingegen nicht regelhaft verwendet<sup>80,92</sup>. Letztendlich handelt es sich bei dieser Form um ein zur obstruktiven ETD vergleichbares, intermittierend auftretendes, klinisches Erscheinungsbild, welches unmittelbar mit

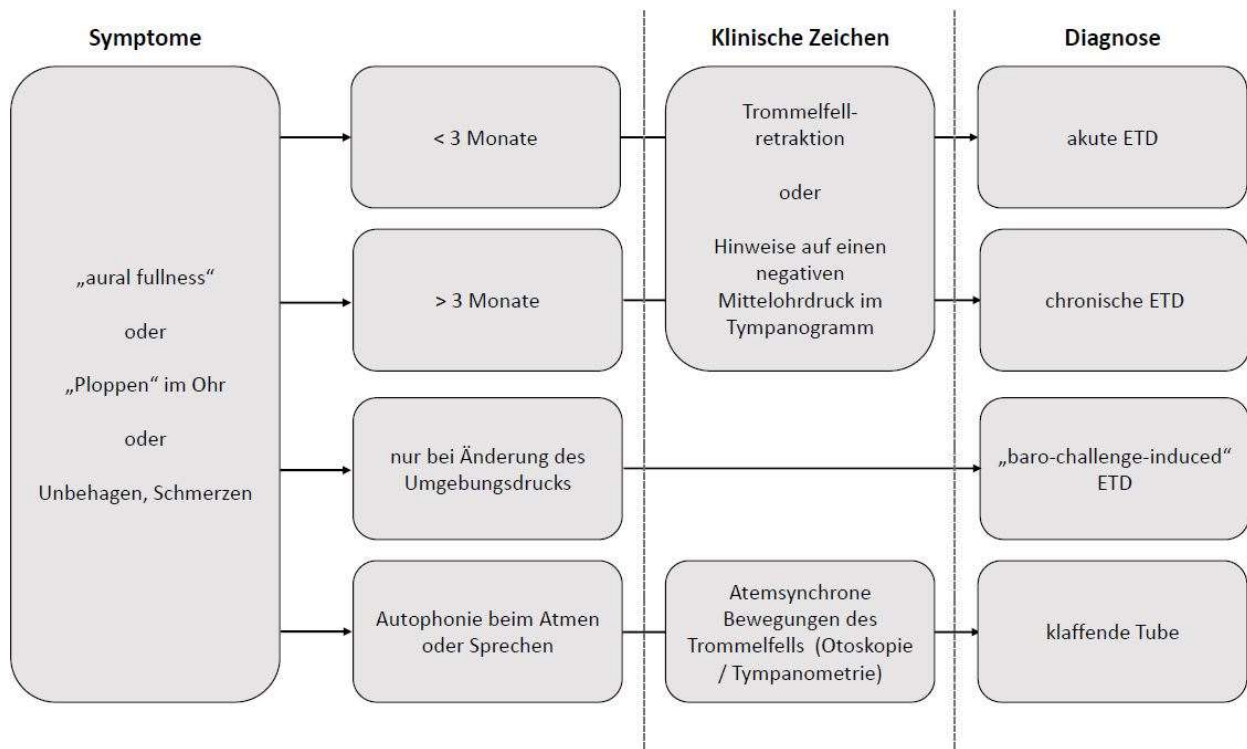
Druckänderungen, wie sie beim Tauchen oder Fliegen auftreten, assoziiert ist. Es können jedoch auch weniger starke Änderungen des Umgebungsdrucks zu Symptomen führen <sup>90,91,93</sup>.

**ETD-assoziierte Symptome:**

- "aural fullness" / Druckgefühl im Ohr
- Otagie
- Klicken beim Schlucken oder Toynbee Manöver
- „Ploppen“ im Ohr
- „verstopfte“ oder blockierte ET
- Hörminderung / gedämpfter Höreindruck
- das Gefühl von „Baumwolle“ im Ohr
- Tinnitus / andere Ohrgeräusche
- das Gefühl, „unter Wasser zu sein“
- quietschende Geräuschwahrnehmungen
- erschwerter Druckausgleich / Schmerzen beim Fliegen oder Tauchen
- Valsalva Manöver trotz adäquater Erklärung nicht durchführbar
- das Gefühl, dauerhaft erkältet zu sein
- Besserung der Symptomatik im Liegen
- Verschlimmerung der Symptomatik bei körperlicher Arbeit
- Verschlimmerung der Symptomatik bei längeren Konversationen
- akustische Wahrnehmung der eigenen Atmung, laute Atemgeräusche
- Autophonie, Wahrnehmung eines „Stimmechos“

**Abbildung 1** Liste möglicher Symptome bei ETD unabhängig vom Subtyp. Abbildung modifiziert nach Smith et. al. <sup>3</sup>.

Zu den definierende Allgemeinsymptomen einer ETD nach *Schilder et al.* werden Beeinträchtigung des Druckausgleichs (äußert sich unter anderem durch „aural fullness“, knackende Ohrgeräusche sowie Unbehagen oder Schmerzen), ein Druckgefühl im Ohr, Ohrgeräusche, Hörbeeinträchtigung und -minderung sowie Autophonie gezählt <sup>91</sup>.



**Abbildung 2** Symptome und Anzeichen für das Vorliegen der verschiedenen ETD Subtypen. Abbildung modifiziert nach Schilder et al. <sup>91</sup>.

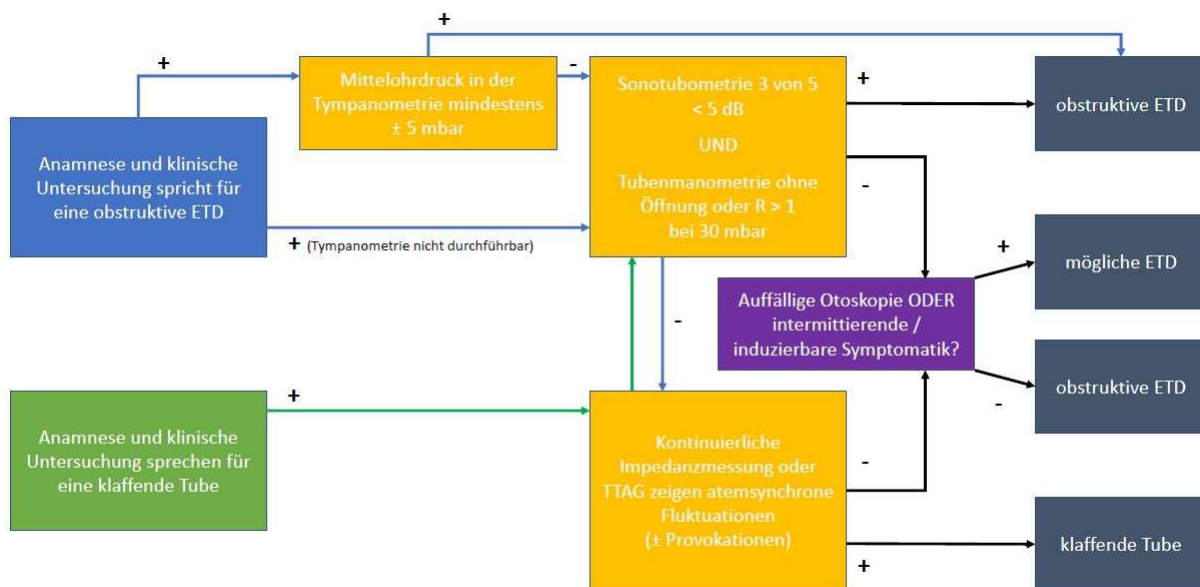
Patienten mit einer obstruktiven ETD berichten typischerweise von „aural fullness“ oder Problemen bei der Durchführung des Valsalva Manövers <sup>92</sup>. Liegt eine chronische Störung vor, kann es zur Entwicklung eines Serotympanons oder einer Trommelfellretraktion mit einhergehender Schallleitungsstörung kommen. Daraus resultiert eine Begünstigung der Entwicklung einer chronischen Otitis media und konsekutiv auch eines Cholesteatoms <sup>33,92,94</sup>.

Von einer klaffenden Tube betroffene Patienten beklagen häufig Symptome wie Autophonie, einen atemsynchronen Tinnitus, „aural fullness“ und Hörstörungen <sup>95</sup>. Weiterhin können sich die Beschwerden passager in Rückenlage oder während eines Infekts der oberen Atemwege verbessern <sup>96</sup>. Als mögliche Ursachen werden eine Abnahme des peritubalen Fettkörpers, ein Tonusverlust des umgebunden Venengeflechts oder muskuläre Dysfunktion diskutiert. Eine vorherige Gewichtsabnahme oder Schwangerschaft kann möglicherweise ebenfalls zur Entstehung beitragen <sup>97,98</sup>.

Im Allgemeinen liegt die Prävalenz von Tubenfunktionsstörungen im Erwachsenenalter bei etwa einem Prozent <sup>99</sup>. Shan et al. gehen in einer 2019 veröffentlichten Arbeit in den Vereinigten Staaten von Amerika sogar von einer Prävalenz von 4,6% unter Erwachsenen aus <sup>100</sup>. Im Kindesalter bis zu zehn Jahren beklagen darüber hinaus mindestens 40 Prozent passager auftretende Funktionsstörungen <sup>56</sup>.

## 2.5 ETD – Diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf ETD

Da die Diagnosestellung einer ETD im klinischen Alltag eine herausfordernde Aufgabe darstellt, aber von weitreichender Relevanz für etwaige Therapieentscheidungen ist, haben *Smith et al.* 2018 einen strukturierten Diagnostikpfad (siehe Abbildung 3) entwickelt. Dieser soll die klinische Herangehensweise evidenzbasierter gestalten und nach akkurater Identifikation einer vorliegenden Störung, die Auswahl geeigneter Therapiemöglichkeiten erleichtern<sup>3</sup>.



**Abbildung 3** Diagnostischer Pfad bei Verdacht auf das Vorliegen einer ETD. Die angegebenen Referenzwerte basieren auf dem Protokoll und der für die Studie genutzten Apparaturen von *Smith et al.* und müssen gegebenenfalls an lokale Gegebenheiten adaptiert werden. Abbildung modifiziert nach *Smith et al.*<sup>3</sup>.

Wie der Abbildung 3 zu entnehmen ist, bleibt die initiale Erhebung der Anamnese und klinische Untersuchung des Patienten unabdingbar, da sie für den diagnostischen Algorithmus wegweisend ist. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer obstruktiven ETD ist das Diagnostikum der Wahl – sofern durchführbar – die Tympanometrie. Liegt die maximale Compliance des Trommelfells im Unterdruckbereich und spricht die Messung für eine Abweichung des Mittelohrdrucks von  $\geq 5$  mbar vom atmosphärischen Druck, so ist eine obstruktive ETD zu diagnostizieren. Ist eine Tympanometrie nicht durchführbar oder das Ergebnis nicht konklusiv, sind als nächstes eine Tubenmanometrie und eine Sonotubometrie durchzuführen. Sprechen die Ergebnisse dieser beiden Untersuchungsmöglichkeiten für eine obstruktive ETD, so kann diese diagnostiziert werden. Sind die Ergebnisse abermals nicht eindeutig, so kann bei otoskopischen Hinweisen oder intermittierend auftretenden Symptomen eine mögliche ETD angenommen werden. Liegen keine derartigen Hinweise vor, ist eine ETD unwahrscheinlich und Differentialdiagnosen sollten geprüft werden<sup>2,3</sup>.

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer klaffenden Tube sollte eine kontinuierliche Impedanzmessung (entspricht einer tympanometrischen, kontinuierlichen Messung der

Compliance bei forcierter In- und Expiration über einen Zeitraum von zehn Sekunden) erfolgen <sup>101</sup> oder eine TTAG (ebenfalls bei forcierter In- und Expiration über einen Zeitraum von zehn Sekunden) durchgeführt werden. Atemsynchrone Fluktuationen des Drucks im äußeren Gehörgang sprechen für die Diagnose einer klaffenden Tube <sup>102,103</sup>. Analog zum Vorgehen bei Verdacht auf eine obstruktive ETD kann bei nicht wegweisenden Befunden aufgrund von otoskopischen Hinweisen oder bei intermittierend auftretenden Symptomen eine mögliche ETD angenommen werden. Liegen keine derartigen Hinweise vor, ist eine ETD unwahrscheinlich und Differentialdiagnosen sollten geprüft werden. Da es mitunter schwierig sein kann, nur anhand von Anamnese und klinischer Untersuchung eine obstruktive ETD von einer klaffenden Tube zu unterscheiden, sollte bei nicht für die initiale Verdachtsdiagnose sprechenden Befunden in den objektiven Testverfahren gegebenenfalls das Testverfahren zur Diagnostik der jeweils anderen Störung zusätzlich durchgeführt werden <sup>2,3</sup>.

## **2.6 ETD – Konservative und operative Behandlungsmethoden der chronisch obstruktiven ETD**

Es gibt verschiedene Behandlungsmethoden bei Vorliegen einer chronisch obstruktiven ETD. Diese lassen sich grundsätzlich in drei verschiedene Kategorien (siehe Abbildung 4) einteilen: (1) konservativ, (2) interventionell in symptomatischer und (3) interventionell in kausaler Behandlungsabsicht <sup>92</sup>. Klassischerweise werden im Rahmen der konservativen Therapie der chronisch obstruktiven ETD kortisonhaltige und lokal abschwellende Nasensprays angewendet. Jedoch gibt es für keine der (zahlreichen) medikamentösen Behandlungsoptionen in der Literatur hinreichend belastbare Hinweise auf eine Effektivität des Therapieregimes <sup>104</sup>. Eine von *Gluth et al.* veröffentlichte, prospektive, randomisierte und placebokontrollierte Studie untersuchte den Einfluss von nasal applizierten Steroiden auf die Tubenfunktion. Es konnte jedoch bezüglich einer Symptomverbesserung kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Placebo und Nasenspray gezeigt werden, der einen Einsatz von kortisonhaltigen Sprays bei ETD rechtfertigen würden <sup>105</sup>. Die Anwendung lokal abschwellender Agenzien erscheint nur dann sinnvoll, wenn die Obstruktion der ET durch eine Obstruktion in der Cavitas nasi bedingt ist. Dies führt jedoch in der Regel nicht zu der Entwicklung einer chronisch obstruktiven ETD, sondern verläuft selbstlimitierend <sup>92</sup>. Als nächster Schritt zur Verbesserung der Ventilation des Mittelohrs sind Strategien zur Paukendrainage in Erwägung zu ziehen. Dies erfolgt vor allem über die Durchführung einer Parazentese mit anschließender Einlage eines Paukenröhrchens. Dabei handelt es sich ebenfalls um ein rein symptomatisches Vorgehen, welches in der Literatur nicht hinreichend evaluiert ist und zusätzlich mit einem erhöhten Risiko für Infektionen und persistierende Trommelfellperforationen einhergeht <sup>104,106</sup>. Einige Autoren diskutieren ebenso einen

möglichen positiven Effekt einer Tympanoplastik auf eine ETD. Allerdings liegen dafür ebenfalls keine belastbaren Daten vor <sup>104,107–109</sup>.

Zu den interventionellen Verfahren mit kausalem Behandlungsansatz werden bei chronisch obstruktiver ETD zum einen die Tubendilatation (mittels Bielefelder Ballonkatheter oder Katheter nach Poe) und zum anderen die „Laser Eustachian Tuboplasty“ (Lasertuboplastie) gezählt <sup>90</sup>. Bei der interventionellen Tubenballondilatation wird unter optischer Sichtkontrolle ein Ballonkatheter in den knorpeligen Anteil der ET eingebracht und über einen vorher definierten Zeitraum auf einen festgelegten Zieldruck aufgepumpt <sup>71,84,110</sup>. Eine subjektive Verbesserung der Tubenfunktion kann bei dieser Methode nach einem Jahr bei etwa 70-80% der Patienten festgestellt werden <sup>71,111,112</sup>. Bei der Lasertuboplastie wird mittels Laser Schleimhaut- und Knorpelmasse des posterioren Anteils des Ostium pharyngeum tubae auditivae entfernt, um durch diese anatomische Erweiterung des Ostiums die Tubenfunktion zu verbessern <sup>113</sup>. *Caffier et al.* konnte mit dieser Technik eine Verbesserung der Tubenfunktion von 62% (nach acht Wochen) beziehungsweise 66% (nach einem Jahr) feststellen <sup>114</sup>. In einer von *Wang et al.* präsentierten Metaanalyse konnte zwar für beide Verfahren eine Verbesserung der klinischen Symptomatik bestätigt, jedoch kein Schluss bezüglich einer möglichen Überlegenheit einer Methodik gezogen werden <sup>115</sup>.

#### **Therapiemöglichkeiten bei chronisch obstruktiver ETD**

Konservativ	Valsalva Training Kortisonhaltiges Nasenspray
Interventionell (symptomatisch)	Paukendrainage Tympanoplastik
Interventionell (kausal)	Tubenballondilatation (ETBD) „Laser Eustachian Tuboplasty“

**Abbildung 4** Übersichtsdarstellung der Therapiemöglichkeiten bei chronisch obstruktiver ETD. Abbildung modifiziert nach Schröder et al. <sup>92</sup>.

Um zukünftig eine bessere Vergleichbarkeit zwischen den Ergebnissen von Studien zu erreichen und somit konkretere Handlungsempfehlungen und Therapieindikationen entwickeln zu können, müssen erst die Testverfahren zur Messung der Tubenfunktion optimiert werden

<sup>116</sup>.

## **2.7 Darstellung der Fragestellung dieser Arbeit**

Ziel der vorliegenden Arbeit ist zunächst die Charakterisierung der intraindividuellen Variabilität der Tubenfunktion im zeitlichen Längsschnitt in einer hyper- und hypobaren



Druckkammer bei einem ohrgesunden Probandenkollektiv, um Informationen bezüglich etwaiger zeitlicher Schwankungen der Funktion der ET durch eine objektive Messmethode zu erfassen. Dies dient in einem zweiten Schritt der Anwendung im klinischen Kontext der Evaluation des Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation als Grundlage zur Einordnung der postinterventionellen Ergebnisse.

### 3. MATERIAL UND METHODEN

#### 3.1 Kontinuierliche Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer

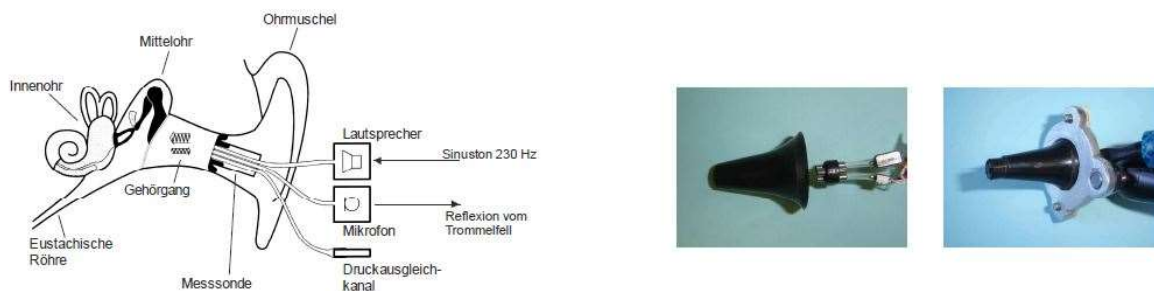
Zur Prüfung der Tubenfunktion in den durchgeführten Untersuchungen wurde eine sogenannte kontinuierliche Impedanzmessung angewendet. Dabei handelt es sich um eine dynamische Messung, die dadurch charakterisiert ist, dass die Tubenfunktion im Rahmen einer kontrollierten und standardisierten Druckänderung ermittelt wird. Die kontinuierliche Ableitung der Trommelfellimpedanz erlaubt Rückschlüsse auf und die Charakterisierung von Tubenöffnungen beim Probanden.



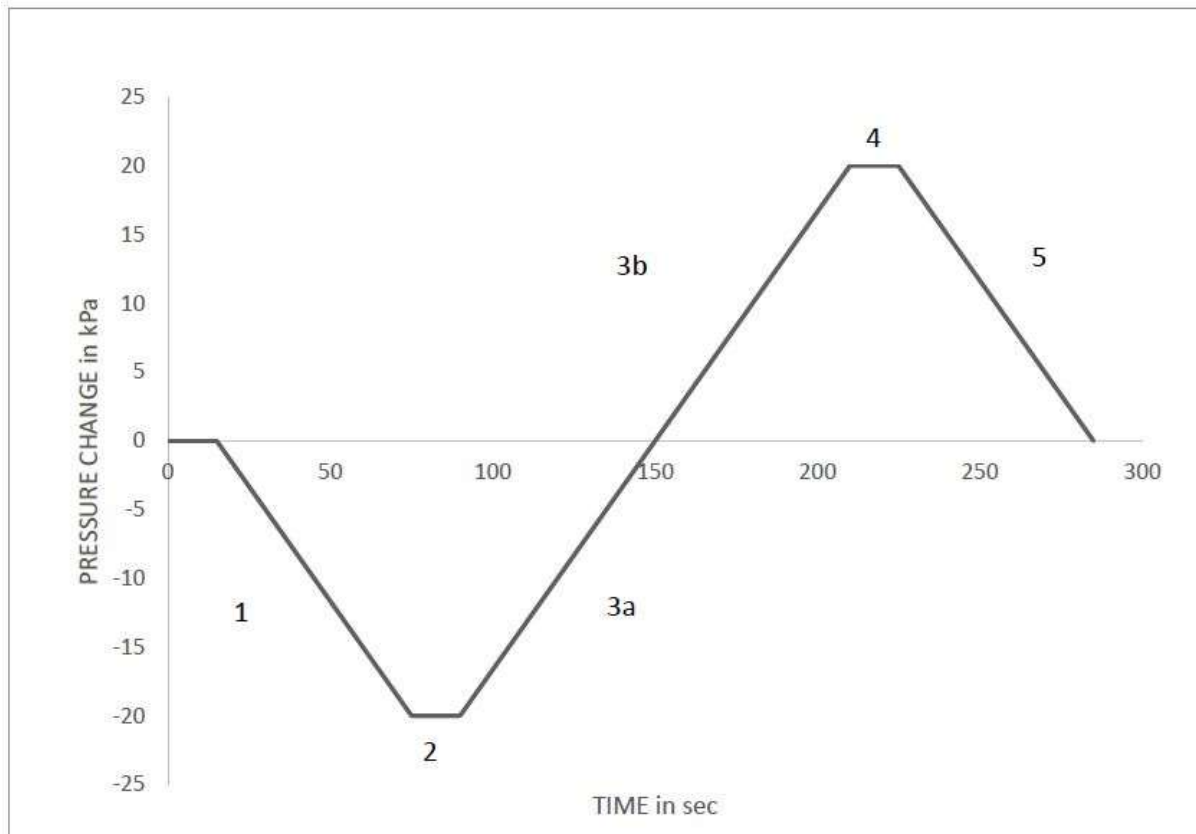
**Abbildung 5** Druckkammer der Fa. Haux Life Support und Tubenfunktionsmessplatz an der Klinik für Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde an der Uniklinik Köln <sup>84</sup>.



Verwendet wurde eine Druckkammer der Fa. Haux Life Support (Karlsbad, Deutschland, siehe Abbildung 5). Die Erzeugung eines hypobaren bzw. hyperbaren Umgebungsdruck in der Kammer entsprechend eines vorher definierten Profils ermöglicht die Simulation eines Flugs entsprechend einem Druckniveau bis auf 5000 Höhenmeter (0,5 bar) beziehungsweise eines Tauchgangs entsprechend einem Druckniveau in bis zu 5 Meter Wassertiefe (1,5 bar). Währenddessen wird die Trommelfelldéhnung mittels einer binauralen, kontinuierlichen Impedanzmessung erfasst. Hierzu wird ein 3-kanaliges Ohrpassstück in Richtung des Trommelfells ausgerichtet im äußeren Gehörgang platziert. Über einen Lautsprecher wird ein Sontenton von 226Hz appliziert. Die Reflexion des Schalls wird wiederum über ein Mikrofon detektiert. Ein Luftröhrchen im Passstück erlaubt dem Probanden den Druckausgleich mit der Außenluft. Wenn sich der Kammerdruck ändert, ändert sich ebenfalls der akustische Widerstand des Trommelfells durch Zu- oder Abnahme der Spannung. Entsprechend des Déhnungszustandes ändert sich der Widerstand, auf den die Schallwellen bei der Ausbreitung im äußeren Gehörgang treffen. Folglich ändert sich ebenso die detektierte Reflexion, welche aufgezeichnet zu jedem Zeitpunkt X der Messung genaue Informationen über die Impedanz des Trommelfells liefert. Durch diese kontinuierliche Impedanzmessung parallel zur kontrollierten Druckänderung in der Kammer wird jeder Druckausgleich seitengetreunt aufgezeichnet und kann im Anschluss an die Messung bezüglich verschiedener Eigenschaften beziehungsweise Charakteristika evaluiert werden. Die generierten Messdaten werden als Kurvenverläufe ausgegeben und können mathematisch analysiert werden.

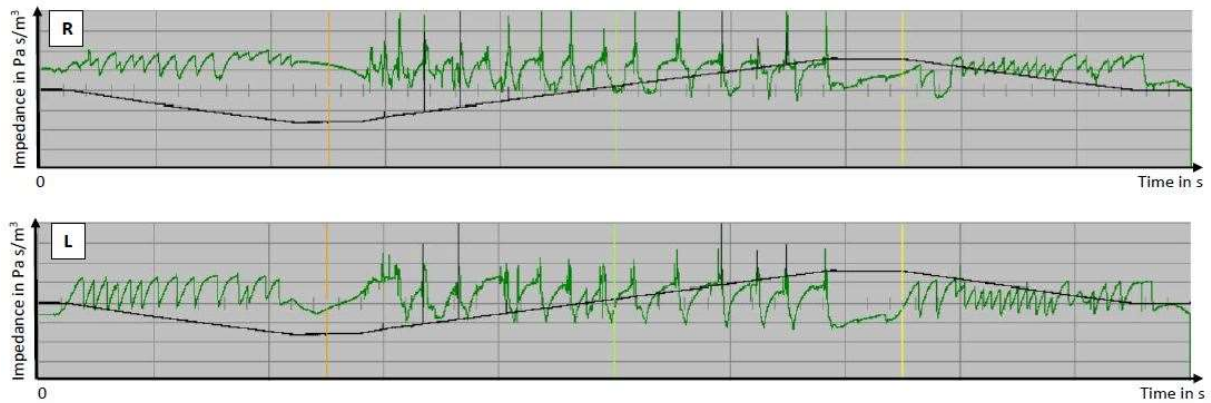


**Abbildung 6** Einbau der elektroakustischen Bauteile in einen Kunststofftrichter für einen passenden Sitz und Druckabschluss im Gehörgang. A, schematische Darstellung. B, elektroakustische Bauteile <sup>117</sup>.



**Abbildung 7** Standardprofil der Druckkammerfahrt zur Tubenfunktionsmessung. Abbildung modifiziert nach Peters et al<sup>18</sup>.

Die Abbildung 7 zeigt das Standardprofil zur Untersuchung der Tubenfunktion. Die Phase 1 simuliert über einen Zeitraum von 60 Sekunden einen Flugzeugstart bis auf eine ungefähre Flughöhe von 2000m durch eine Senkung des Drucks um -20 kPa bzw. -0,2 bar (hypobarer Bereich). Im Anschluss daran wird für 15 Sekunden das Druckniveau konstant gehalten. Danach wird in den Phasen 3a und 3b der Druck wieder auf den Umgebungsdruck und anschließend um weitere 20 kPa bzw. 0,2 bar angehoben (hyperbarer Bereich). Dies simuliert die Landung eines Flugzeugs sowie ein Abtauchen in etwa 2 Meter Wassertiefe. Die Phasen 3a und 3b dauern jeweils 60 Sekunden an. Nach Erreichen des Zieldrucks im hyperbaren Bereich wird das Druckniveau abermals für 15 Sekunden konstant gehalten. Zum Abschluss wird in den letzten 60 Sekunden der Messung der Kammerdruck wieder auf das Ausgangsniveau zurückgeführt, was bei einem Tauchgang dem Auftauchen entspricht. Das Druckprofil endet dementsprechend bei Erreichen des normobaren Umgebungsdruck von 100kPa bzw. 1 bar. Bei den Phasen 1 und 5 handelt es sich um die sogenannten Dekompressionsphasen, die Phase 3 stellt in der Gesamtheit die Kompressionsphase dar.



**Abbildung 8** Übersichtsdarstellung einer kontinuierlichen Impedanzmessung im Analyseprogramm. Abbildung modifiziert nach Peters et al<sup>118</sup>.

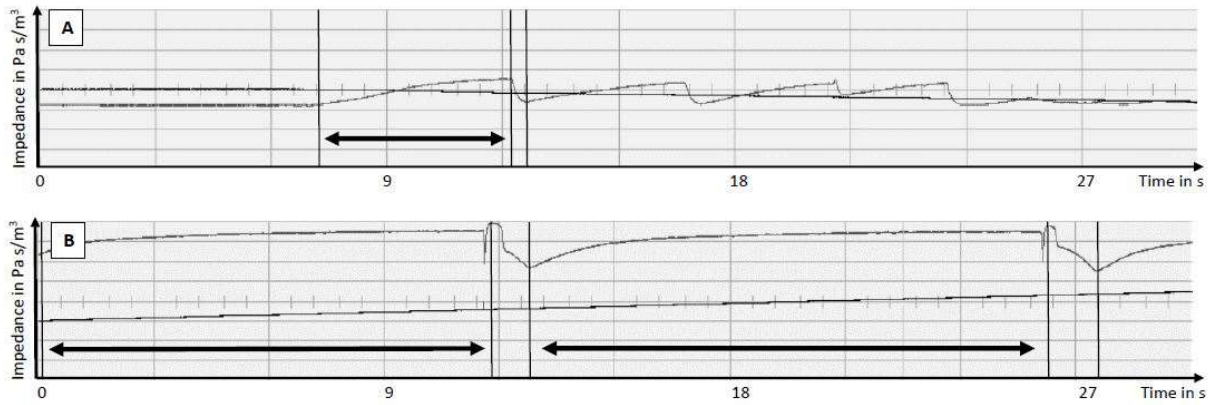
In Abbildung 8 wird beispielhaft die Ausgabe der Kurvenverläufe einer kontinuierlichen Impedanzmessung demonstriert. Es handelt sich dabei um eine Übersichtsdarstellung. Die schwarze Linie gibt den Druck in der Kammer entsprechend der jeweiligen Phase an. Die grüne Linie zeigt die aktuellen Werte der Impedanzmessung zu dem jeweiligen Zeitpunkt. In der Kompressionsphase (Phase 3) ist in diesem Beispiel durch den Probanden ein aktiver Druckausgleich mittels Valsalva Manöver erfolgt. Die Auswertung der kontinuierlichen Impedanzmessung erfolgt nicht in der Übersichtsdarstellung, sondern in zehnfacher Vergrößerung.

Die Tubenfunktion kann dabei über die drei Parameter Tubenöffnungsdruck (ETOP), Tubenöffnungszeit (ETOD) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF) genauer analysiert werden.

Wenn im Rahmen der Messung Beschwerden auftreten, kann die Messung zu jeder Zeit gestoppt werden und der Kammerdruck manuell gesteuert an den Umgebungsdruck angepasst werden.

### 3.1.1 ETOP

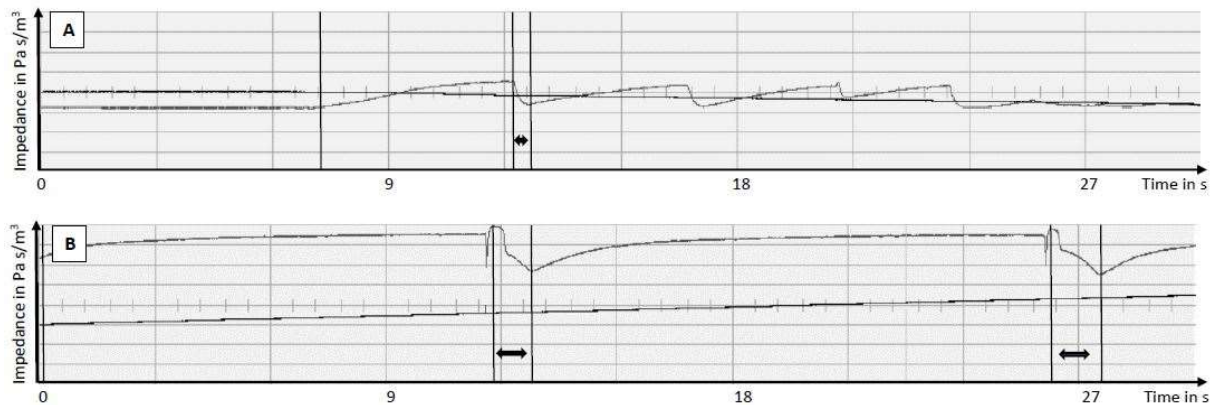
Der Tubenöffnungsdruck (ETOP, gemessen in bar) ist definiert als der Druck, bei dem es zur Auslösung des Druckausgleichs kommt. In der Kompressionsphase muss der Druckausgleich aktiv über Schlucken oder das Valsalva Manöver durchgeführt werden. In den Dekompressionsphasen sollte der Druckausgleich in der Regel passiv erfolgen, ohne dass der Proband dies induzieren muss. Dies setzt voraus, dass keine Funktionsstörung der ET vorliegt.



**Abbildung 9** ETOP. A, passiver Druckausgleich in der Dekompression. B, aktiver Druckausgleich durch Valsalva Manöver. Die schwarzen Pfeile zeigen schematisch die Ermittlung des ETOP als Differenz zwischen dem Druck zum Zeitpunkt der Tubenöffnung und dem Ausgangsdruck. Eigene Abbildung.

### 3.1.2 ETOD

Die Tubenöffnungszeit (ETOD, gemessen in sec) berechnet sich durch die zeitliche Latenz zwischen erfolgter Tubenöffnung und darauffolgendem Wiederverschluss der ET bei Druckausgleich.



**Abbildung 10** ETOD: A, passiver Druckausgleich in der Dekompression. B, aktiver Druckausgleich durch Valsalva Manöver. Die schwarzen Pfeile zeigen schematisch die Ermittlung der ETOD als zeitliche Latenz zwischen Tubenöffnung (maximale Impedanz) und darauffolgendem Tubenverschluss (minimale Impedanz). Eigene Abbildung.

### 3.1.3 ETOF

Die Tubenöffnungsfrequenz gibt Häufigkeit des Druckausgleichs pro Minute für die Kompressions- bzw. Dekompressionsphase an. Sie berechnet sich als arithmetische Mittel für die Kompressions- beziehungsweise Dekompressionsphase.

### 3.1.4 Tubenfunktionsmessung in der Dekompressionsphase

In der Dekompressionsphase werden passive Tubenöffnungen registriert. Daher wurden die Probanden angewiesen, keine Manöver durchzuführen, um den Druckausgleich aktiv

herbeizuführen. Bei ohrgesunden Probanden sollte dies möglich sein ohne das Auftreten von Ohrenschmerzen, unangenehm starkem Druckgefühl oder vegetativer Symptomatik. Die Tubenfunktion wurde durch die Erhebung der Funktionsparameter ETOP, ETOD und ETOF der passiven Tubenöffnung gemessen und interpretiert.

### **3.1.5 Tubenfunktionsmessung in der Kompressionsphase**

In der Kompressionsphase werden aktiv induzierte Tubenöffnungen registriert. Die Probanden wurden angewiesen, den Druckausgleich durch das Valsalva Manöver herbeizuführen, sobald ein unangenehmes Ohrgefühl auftritt. Die Tubenfunktion wurde durch die Erhebung der Funktionsparameter ETOP, ETOD und ETOF aller aktiv induzierten Tubenöffnungen gemessen und analysiert. Im Unterschied zur Messung des ETOP bei passiver Tubenöffnung in der Dekompressionsphase hängt der ETOP in der Kompressionsphase von der Unbehaglichkeitsschwelle des Probanden ab. Aufgrund dessen wird jede registrierte Tubenöffnung in der Kompressionsphase individuell ausgewertet und aus den erhobenen Werten der Mittelwert gebildet, um die Funktionsparameter ETOP, ETOD und ETOF der aktiven Tubenöffnung zu bestimmen.

## **3.2 Intraindividuelle Variabilität der Charakterisierung der Tubenfunktion in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer im zeitlichen Längsschnitt**

### **3.2.1 Probanden**

Es handelt sich um ein prospektives Studiendesign. Ein positives Votum zur Durchführung der Studie lag durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln vor. Zwanzig ohrgesunde Probanden (40 Ohren) wurden in die Studie eingeschlossen. Alle Probanden bestätigten, dass zu den jeweiligen Messzeitpunkten keine subjektive Beeinträchtigung der Tubenfunktion vorlag. Ebenso wurde die Durchführbarkeit des Valsalva Manövers im Rahmen einer HNO-fachärztlichen Untersuchung auf beiden Seiten mittels Ohrmikroskopie überprüft.

Als Ausschlusskriterien wurden Erkältungen oder anderweitige Erkrankungen der oberen Atemwege sowie das Einliegen von Paukenröhrchen, Perforationen des Trommelfells, adenoide Vegetationen, Schwangerschaft, gastroösophagealer Reflux und Anzeichen oder Symptome einer allergischen Rhinitis definiert.

Die Parameter ETOP, ETOD und ETOF wurden zu drei Messzeitpunkten mit einem Abstand von jeweils einer Woche dazwischen seitengetreunt für das rechte und linke Ohr der Probanden in der Phase des Druckabfalls (passiver Druckausgleich erforderlich) und des

Druckanstiegs (aktiver Druckausgleich erforderlich) im Rahmen der kontinuierlichen Impedanzmessung in der Druckkammer gemessen.

### **3.2.2 Statistische Analyse**

Alle erhobenen Daten werden als Mittelwert unter Angabe der Standardabweichung dargestellt. Initial erfolgte ein Test auf Normalverteilung durch den Shapiro-Wilk- und Kolmogorov-Smirnov-Test. Entsprechend der Verteilung der Daten wurde bei Normalverteilung im Anschluss eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholungen durchgeführt. Ohne Normalverteilung wurde ein Friedman-Test mit anschließender ANOVA – ggf. zusätzlich ergänzt um eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung – zur statistischen Aufarbeitung von potenziellen Unterschieden zwischen den einzelnen Messungen genutzt. Des Weiteren wurde für alle Parameter der ICC bestimmt sowie ein Bland-Altman-Plot zur besseren Visualisierung erstellt. Abschließend wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt, um einen proportional bias für die Interpretation zu überprüfen. In allen statistischen Analysen wurde die Nullhypothese mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0.05$  getestet. Die statistische Analyse wurde mit SPSS Statistics Version 26 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) durchgeführt.

## **3.3 Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion**

### **3.3.1 Probanden**

Zwischen Juli 2017 und Juni 2019 wurde allen Patienten mit einer chronischen ETD, welche sich nicht durch konservative Behandlungsmethoden verbesserte, die Teilnahme an dieser prospektiven Studie angeboten. Ein positives Votum zur Durchführung der Studie durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln lag vor. Die zuvor für mindestens vier Wochen angewendeten, konservativen Therapieansätze umfassten die regelmäßige Anwendung des Valsalva Manövers sowie kortisonhaltige, lokal wirkende Agenzien und Nasenspülungen mit Kochsalzlösung. Zur Diagnosestellung einer ETD wurden die durch den Patienten geschilderte Symptomatik, der Befund eines vollständig durchgeführten HNO-Status und die Ergebnisse des Valsalva Tests, des Tympanogramms sowie des ETDQ7 Fragebogens herangezogen. Anamnese und Befund wurden durch einen Mitarbeiter der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde mit fachärztlicher Qualifikation erhoben.

Die Erhebung eines vollständigen HNO-Status umfasst die Anamnese sowie die Untersuchung von Ohr, Nase, Mundhöhle, Pharynx, Larynx und Hals durch Inspektion

(mikroskopische Otoskopie, anteriore und posteriore Rhinoskopie, indirekte Laryngoskopie) und Palpation.

Die Parameter ETOP, ETOD und ETOF wurden seitengetreunt für das rechte und linke Ohr der Probanden in der Phase des Druckabfalls (passiver Druckausgleich) und des Druckanstiegs (aktiver Druckausgleich) im Rahmen der kontinuierlichen Impedanzmessung in der Druckkammer am Tag und vier Wochen nach der ETBD gemessen. Parallel dazu wurde an beiden Tagen der ETDQ7 erhoben.

### 3.3.2 Interventionelle Tubenballondilatation

Die ETBD wurde bei allen Probanden unter Vollnarkose nach Applikation von xylometazolinhaltigen Dekongestivum durchgeführt. Eine starre 30°-Optik wurde über die Nase eingeführt und bis in den Epipharynx vorgeschoben. Auf der kontralateralen Seite wurde ein Applikator platziert, über welchen der Ballonkatheter vorgeschoben werden konnte. Unter endoskopischer Sichtkontrolle erfolgte das Einbringen des Ballonkatheters in die ET. Nach einer zweiminütigen Insufflation auf 10 bar erfolgte die Deflation und Entfernung sämtlicher Instrumente.

### 3.3.3 ETDQ-7

TABLE I.  
The Seven-Item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire.

Over the past 1 month, how much has each of the following been a problem for you?	No Problem		Moderate Problem			Severe Problem	
1. Pressure in the ears?	1	2	3	4	5	6	7
2. Pain in the ears?	1	2	3	4	5	6	7
3. A feeling that your ears are clogged or "under water"?	1	2	3	4	5	6	7
4. Ear symptoms when you have a cold or sinusitis?	1	2	3	4	5	6	7
5. Crackling or popping sounds in the ears?	1	2	3	4	5	6	7
6. Ringing in the ears?	1	2	3	4	5	6	7
7. A feeling that your hearing is muffled?	1	2	3	4	5	6	7

**Abbildung 11** Englischsprachige Originalversion des ETDQ-7 nach McCoul <sup>78</sup>.

Zur Beurteilung des Vorliegens einer chronisch-obstruktiven Tubenfunktionsstörung beim Patienten wurde neben der klinischen Beurteilung der „Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire“ in der deutschen Übersetzung verwendet. Dieser wurde 2012 im englischsprachigen Original von McCoul et al. publiziert und validiert (siehe Abbildung 7). Die Ergebnisse konnten in der Evaluation der deutschsprachigen Version bestätigt werden. Der Fragebogen beinhaltet insgesamt sieben Fragen mit einer numerischen Antwortskala von eins bis sieben. Die eins steht dabei für kein vorliegendes Problem. Die sieben hingegen weist auf eine sehr schwer ausgeprägte Symptomatik hin. Auch wenn der Fragebogen am besten ergänzend zu anderen Testverfahren angewendet werden sollte, wurde als Grenzwert zur Diagnose einer chronisch obstruktiven Tubenfunktionsstörung bei alleiniger Betrachtung des

Fragebogens entsprechend der Literatur ein Gesamtergebnis von >14,5 Punkten vorgeschlagen<sup>78,80</sup>.

### **3.3.4 Statistische Analyse**

Alle erhobenen Daten werden als Mittelwert unter Angabe der Standardabweichung dargestellt. Um potenzielle Unterschiede zwischen den Messungen vor und nach ETBD zu evaluieren wurde ein t-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Die Nullhypothese wurde dabei mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0.05$  getestet. Die statistische Analyse wurde mit SPSS Statistics Version 26 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) durchgeführt.

## **4. ERGEBNISSE**

### **4.1 Intraindividuelle Variabilität der Charakterisierung der Tubenfunktion in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer im zeitlichen Längsschnitt**

#### **4.1.1 Charakterisierung des Probandenkollektiv**

In die prospektiv geplante Studie wurden insgesamt 40 Ohren von 20 ohrgesunden Probanden eingeschlossen. Es erfolgten drei Messungen bei jedem Probanden mit in einwöchigen Abständen. Das Probandenkollektiv war zu 40,0% dem männlichen und 60,0% dem weiblichen Geschlecht angehörig. Der Altersdurchschnitt betrug  $25,9 \pm 4,0$  Jahre.

#### **4.1.2 Ergebnisse der wiederholten, kontinuierlichen Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer bei einem ohrgesunden Probandenkollektiv**

Die kontinuierliche Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer wurde bei allen Probanden entsprechend der oben beschriebenen Vorgehensweise durchgeführt und anschließend hinsichtlich der Tubenfunktionsparameter ETOP (in bar), ETOD (in sec) und ETOF (1/min) ausgewertet. Die Abbildung 12 stellt die erhobenen Daten für alle drei Messungen gegenüber. Die Auswertung wurde für das rechte und das linke Ohr einzeln sowie für beide Ohren gemeinsam durchgeführt.



	Messung 1			Messung 2			Messung 3		
	R	L	B	R	L	B	R	L	B
Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich)									
ETOP (bar)	0,026 ± 0,011	0,026 ± 0,010	0,026 ± 0,010	0,028 ± 0,011	0,026 ± 0,009	0,027 ± 0,009	0,027 ± 0,010	0,026 ± 0,009	0,026 ± 0,009
ETOD (sec)	0,81 ± 0,32	0,78 ± 0,37	0,79 ± 0,33	0,83 ± 0,35	0,75 ± 0,37	0,79 ± 0,34	0,81 ± 0,34	0,80 ± 0,36	0,81 ± 0,34
ETOF (1/min)	7,7 ± 5	8,0 ± 5,0	7,9 ± 4,7	7,5 ± 6,0	7,9 ± 6,2	7,7 ± 5,8	7,6 ± 5,5	8,3 ± 5,7	7,9 ± 5,3
Kompressionsphase (aktiver Druckausgleich)									
ETOP (bar)	0,029 ± 0,015	0,030 ± 0,016	0,029 ± 0,015	0,030 ± 0,016	0,031 ± 0,017	0,030 ± 0,016	0,029 ± 0,015	0,030 ± 0,017	0,029 ± 0,016
ETOD (sec)	2,74 ± 1,59	2,57 ± 1,54	2,66 ± 1,53	2,59 ± 1,58	2,53 ± 1,56	2,56 ± 1,55	2,49 ± 1,54	2,42 ± 1,44	2,46 ± 1,48
ETOF (1/min)	5,3 ± 2,8	5,5 ± 2,9	5,4 ± 2,8	5,9 ± 3,2	5,8 ± 3,3	5,9 ± 3,2	6,1 ± 3,4	6,1 ± 3,5	6,1 ± 3,4

**Abbildung 12** Auswertung der Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar), Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min). Die Daten werden jeweils unter Angabe von Mittelwert und Standardabweichung für das rechte (R), linke (L) Ohr und den Mittelwert beider Seiten (B) für alle drei Messungen präsentiert. Eigene Abbildung.

#### 4.1.3 Statistische Analyse der Ergebnisse: Test auf Normalverteilung

Die initiale Überprüfung der Daten auf Normalverteilung wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Test und Shapiro-Wilk-Test durchgeführt ( $p < 0,05$ ).

In der zuerst durchgeführten Messung aller ohrgesunden Probanden ergab sich Folgendes: In der Kompressionsphase waren die Parameter ETOD und ETOF sowohl für die einzelne Auswertung des linken beziehungsweise rechten Ohrs als auch für die gemeinsame Auswertung beider Seiten nicht normalverteilt ( $p < 0,05$ ). Der ETOP war hingegen normalverteilt ( $p = 0,067$  für die rechte Seite;  $p = 0,053$  für die linke Seite;  $p = 0,067$  für die gemeinsame Auswertung beider Seiten). In der Dekompressionsphase lag weitgehend eine Normalverteilung der Daten vor. Ausnahmen bildeten dabei die Parameter ETOD der linken Seite ( $p = 0,032$ ) sowie die ETOF der linken und rechten Seite jeweils einzeln betrachtet ( $p = 0,018$  und  $p = 0,018$ ).

## Tests auf Normalverteilung – Messung I

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
<b>Kompressionsphase (aktiver Druckausgleich)</b>						
ETOD (R)	,172	20	,123	,904	20	,049
ETOD (L)	,221	20	,011	,871	20	,012
ETOD (B)	,178	20	,095	,885	20	,021
ETOP (R)	,170	20	,131	,911	20	,067
ETOP (L)	,155	20	,200*	,906	20	,053
ETOP (B)	,155	20	,200*	,911	20	,067
ETOF (R)	,195	20	,045	,858	20	,007
ETOF (L)	,170	20	,130	,891	20	,028
ETOF (B)	,176	20	,108	,878	20	,016
<b>Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich)</b>						
ETOD (R)	,134	20	,200*	,943	20	,270
ETOD (L)	,167	20	,147	,894	20	,032
ETOD (B)	,128	20	,200*	,934	20	,183
ETOP (R)	,106	20	,200*	,957	20	,492
ETOP (L)	,151	20	,200*	,961	20	,570
ETOP (B)	,105	20	,200*	,975	20	,846
ETOF (R)	,242	20	,003	,881	20	,018
ETOF (L)	,172	20	,124	,880	20	,018
ETOF (B)	,179	20	,092	,912	20	,071

\*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

**Abbildung 13** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test ( $p < 0,05$ ) für die Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP), Tubenöffnungszeit (ETOD) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF) zum ersten Messzeitpunkt. R, rechts; L, links; B, beide Seiten. Eigene Abbildung.

Bei der zweiten Messung waren in der Kompressionsphase die Parameter ETOD und ETOF sowohl für die einzelne Auswertung des linken beziehungsweise rechten Ohrs als auch für die gemeinsame Auswertung beider Seiten nicht normalverteilt ( $p < 0,05$ ). Der ETOP war hingegen normalverteilt ( $p = 0,108$  für die rechte Seite;  $p = 0,088$  für die linke Seite;  $p = 0,104$  für die gemeinsame Auswertung beider Seiten). In der Dekompressionsphase lag weitgehend eine Normalverteilung der Daten vor. Ausnahmen bildeten dabei die Parameter ETOD der linken Seite ( $p = 0,006$ ) sowie die ETOF ( $p = 0,003$  für die rechte Seite,  $p = 0,001$  für die linke Seite und  $p = 0,002$  für die gemeinsame Auswertung beider Seiten).

## Tests auf Normalverteilung – Messung II

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
<b>Kompressionsphase (aktiver Druckausgleich)</b>						
ETOD (R)	,172	20	,125	,873	20	,013
ETOD (L)	,173	20	,118	,899	20	,040
ETOD (B)	,179	20	,093	,873	20	,013
ETOP (R)	,162	20	,181	,922	20	,108
ETOP (L)	,176	20	,104	,917	20	,088
ETOP (B)	,170	20	,134	,921	20	,104
ETOF (R)	,170	20	,131	,837	20	,003
ETOF (L)	,194	20	,047	,849	20	,005
ETOF (B)	,205	20	,027	,833	20	,003
<b>Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich)</b>						
ETOD (R)	,150	20	,200*	,933	20	,180
ETOD (L)	,200	20	,034	,851	20	,006
ETOD (B)	,210	20	,021	,915	20	,078
ETOP (R)	,123	20	,200*	,967	20	,684
ETOP (L)	,103	20	,200*	,973	20	,820
ETOP (B)	,108	20	,200*	,944	20	,290
ETOF (R)	,244	20	,003	,838	20	,003
ETOF (L)	,248	20	,002	,789	20	,001
ETOF (B)	,195	20	,044	,826	20	,002

\*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

**Abbildung 14** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test ( $p < 0,05$ ) für die Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP), Tubenöffnungszeit (ETOD) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF) zum zweiten Messzeitpunkt. R, rechts; L, links; B, beide Seiten. Eigene Abbildung.

Bei der dritten Messung waren in der Kompressionsphase die Parameter ETOD und ETOF sowohl für die einzelne Auswertung des linken beziehungsweise rechten Ohrs als auch für die gemeinsame Auswertung beider Seiten nicht normalverteilt ( $p < 0,05$ ). Der ETOP war hingegen normalverteilt ( $p = 0,112$  für die rechte Seite;  $p = 0,102$  für die linke Seite;  $p = 0,122$  für die gemeinsame Auswertung beider Seiten). In der Dekompressionsphase lag weitgehend eine Normalverteilung der Daten vor. Ausnahmen bildeten dabei die Parameter ETOD der rechten Seite ( $p = 0,044$ ) sowie die ETOF ( $p = 0,006$  für die rechte Seite,  $p = 0,018$  für die linke Seite und  $p = 0,028$  für die gemeinsame Auswertung beider Seiten).

## Tests auf Normalverteilung – Messung III

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
<b>Kompressionsphase (aktiver Druckausgleich)</b>						
ETOD (R)	,199	20	,036	,887	20	,024
ETOD (L)	,157	20	,200*	,900	20	,041
ETOD (B)	,204	20	,029	,886	20	,022
ETOP (R)	,155	20	,200*	,923	20	,112
ETOP (L)	,182	20	,081	,921	20	,102
ETOP (B)	,164	20	,167	,925	20	,122
ETOF (R)	,174	20	,112	,866	20	,010
ETOF (L)	,175	20	,110	,887	20	,024
ETOF (B)	,175	20	,110	,879	20	,017
<b>Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich)</b>						
ETOD (R)	,205	20	,027	,901	20	,044
ETOD (L)	,144	20	,200*	,915	20	,080
ETOD (B)	,168	20	,142	,922	20	,106
ETOP (R)	,099	20	,200*	,975	20	,858
ETOP (L)	,180	20	,089	,945	20	,304
ETOP (B)	,157	20	,200*	,962	20	,591
ETOF (R)	,220	20	,012	,851	20	,006
ETOF (L)	,212	20	,019	,881	20	,018
ETOF (B)	,181	20	,085	,891	20	,028

\*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

**Abbildung 15** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test ( $p < 0,05$ ) für die Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP), Tubenöffnungszeit (ETOD) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF) zum dritten Messzeitpunkt. R, rechts; L, links; B, beide Seiten. Eigene Abbildung.

### 4.1.4 Statistische Analyse der Ergebnisse: Einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung / Friedman-Test

#### 4.1.4.1 Kompressionsphase (aktiver Druckausgleich) – ETOD

Die Ergebnisse der Messungen der ETOD auf der rechten Seite unterscheiden sich zwischen den drei Messzeitpunkten (Friedman-Test: Chi-Quadrat(2) = 7,30,  $p = 0,026$ ,  $n = 20$ ). Anschließend durchgeführte Post-hoc-Tests zeigen, dass sich die erste und die dritte Messung statistisch signifikant unterscheiden (Dunn-Bonferroni-Test,  $z = 2,69$ ,  $p_{angepasst} = 0,022$ , Effektstärke nach Cohen <sup>119</sup>:  $r = 0,60$ ). Für die linke Seite konnte hingegen zwischen den drei Messzeitpunkten (Friedman-Test: Chi-Quadrat(2) = 4,90,  $p = 0,086$ ,  $n = 20$ ) kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Wertet man beide Seiten gemeinsam aus, so ergibt sich

abermals ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Messzeitpunkten (Friedman-Test: Chi-Quadrat(2) = 10,00,  $p = 0,007$ ,  $n = 20$ ). Der Dunn-Bonferroni-Test ( $z = 3,16$ ,  $p_{\text{angepasst}} = 0,005$ , Effektstärke nach Cohen <sup>119</sup>:  $r = 0,71$ ) bestätigt einen signifikanten Unterschied zwischen der ersten und der dritten Messung. Es kann dementsprechend nicht davon ausgegangen werden, dass der Tubenfunktionsparameter ETOD in der Kompressionsphase intraindividuell zu verschiedenen Zeitpunkten vergleichbar ist.

#### **4.1.4.2 Kompressionsphase (aktiver Druckausgleich) – ETOP**

Es wurden eine Varianzanalyse mit Messwiederholung für den ETOP der rechten (Sphärizität angenommen: Mauchly-W(2) = 0,724,  $p = 0,055$ ) beziehungsweise linken (Sphärizität angenommen: Mauchly-W(2) = 0,740,  $p = 0,066$ ) Seite sowie beider Seiten gemeinsam betrachtet (Sphärizität verletzt: Mauchly-W(2) = 0,665,  $p = 0,025$ ) durchgeführt. Aufgrund der Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität wurde für die gemeinsame Auswertung beider Seiten eine Greenhouse–Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen. Der Messzeitpunkt hat keinen signifikanten Einfluss auf den gemessenen ETOP in allen drei betrachteten Fällen (rechte Seite:  $F(2,38) = 0,580$ ,  $p = 0,565$ , partielles  $\eta^2 = 0,030$ ; linke Seite:  $F(2,38) = 1,398$ ,  $p = 0,259$ , partielles  $\eta^2 = 0,069$ ; beide Seiten:  $F(1,498;28,461) = 1,048$ ,  $p = 0,345$ , partielles  $\eta^2 = 0,052$ ). Es kann dementsprechend davon ausgegangen werden, dass der Tubenfunktionsparameter ETOP in der Kompressionsphase intraindividuell zu verschiedenen Zeitpunkten vergleichbar ist.

#### **4.1.4.3 Kompressionsphase (aktiver Druckausgleich) – ETOF**

Die Ergebnisse der Messungen der ETOF unterscheiden sich zu den drei Messzeitpunkten nicht signifikant. Der Friedman-Test ergibt für die rechte Seite (Chi-Quadrat(2) = 2,10,  $p = 0,350$ ,  $n = 20$ ), die linke Seite (Chi-Quadrat(2) = 2,16,  $p = 0,339$ ,  $n = 20$ ) und beide gemeinsam (Chi-Quadrat(2) = 1,24,  $p = 0,538$ ,  $n = 20$ ) ausgewertet eine Bestätigung der Nullhypothese. Es kann dementsprechend davon ausgegangen werden, dass der Tubenfunktionsparameter ETOF in der Kompressionsphase intraindividuell zu verschiedenen Zeitpunkten vergleichbar ist.

#### **4.1.4.4 Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) – ETOD**

Die Ergebnisse der Messungen der ETOD unterscheiden sich zu den drei Messzeitpunkten nicht signifikant. Der Friedman-Test ergibt für die rechte Seite (Chi-Quadrat(2) = 1,09,  $p = 0,580$ ,  $n = 20$ ), die linke Seite (Chi-Quadrat(2) = 1,58,  $p = 0,453$ ,  $n = 20$ ) und beide gemeinsam (Chi-Quadrat(2) = 1,60,  $p = 0,449$ ,  $n = 20$ ) ausgewertet eine Bestätigung der Nullhypothese, sodass folglich keine Unterschiede bestehen. Es wurden zusätzlich eine Varianzanalyse mit

Messwiederholung für die ETOD der rechten (Sphärizität angenommen: Mauchly-W(2) = 0,777,  $p = 0,103$ ) beziehungsweise linken (Sphärizität angenommen: Mauchly-W(2) = 0,876,  $p = 0,304$ ) Seite sowie beider Seiten gemeinsam betrachtet (Sphärizität angenommen: Mauchly-W(2) = 0,934,  $p = 0,539$ ) durchgeführt. Der Messzeitpunkt hat keinen signifikanten Einfluss auf die gemessene ETOD in allen drei betrachteten Fällen (rechte Seite:  $F(2,38) = 0,209$ ,  $p = 0,812$ , partielles  $\eta^2 = 0,011$ ; linke Seite:  $F(2,38) = 1,127$ ,  $p = 0,335$ , partielles  $\eta^2 = 0,056$ ; beide Seiten:  $F(2,38) = 0,178$ ,  $p = 0,838$ , partielles  $\eta^2 = 0,009$ ). Es kann dementsprechend davon ausgegangen werden, dass der Tubenfunktionsparameter ETOD in der Dekompressionsphase intraindividuell zu verschiedenen Zeitpunkten vergleichbar ist.

#### **4.1.4.5 Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) – ETOP**

Es wurden eine Varianzanalyse mit Messwiederholung für den ETOP der rechten (Sphärizität angenommen: Mauchly-W(2) = 0,890,  $p = 0,349$ ) beziehungsweise linken (Sphärizität angenommen: Mauchly-W(2) = 0,839,  $p = 0,205$ ) Seite sowie beider Seiten gemeinsam betrachtet (Sphärizität angenommen: Mauchly-W(2) = 0,897,  $p = 0,377$ ) durchgeführt. Der Messzeitpunkt hat keinen signifikanten Einfluss auf den gemessenen ETOP in allen drei betrachteten Fällen (rechte Seite:  $F(2,38) = 0,748$ ,  $p = 0,480$ , partielles  $\eta^2 = 0,038$ ; linke Seite:  $F(2,38) = 0,101$ ,  $p = 0,904$ , partielles  $\eta^2 = 0,005$ ; beide Seiten:  $F(2,38) = 0,413$ ,  $p = 0,665$ , partielles  $\eta^2 = 0,021$ ). Es kann dementsprechend davon ausgegangen werden, dass der Tubenfunktionsparameter ETOP in der Dekompressionsphase intraindividuell zu verschiedenen Zeitpunkten vergleichbar ist.

#### **4.1.4.6 Dekompressionsphase – ETOF**

Die Ergebnisse der Messungen der ETOF unterscheiden sich zu den drei Messzeitpunkten nicht signifikant. Der Friedman-Test ergibt für die rechte Seite (Chi-Quadrat(2) = 1,56,  $p = 0,458$ ,  $n = 20$ ), die linke Seite (Chi-Quadrat(2) = 0,19,  $p = 0,909$ ,  $n = 20$ ) und beide gemeinsam (Chi-Quadrat(2) = 0,99,  $p = 0,611$ ,  $n = 20$ ) ausgewertet eine Bestätigung der Nullhypothese, sodass folglich keine Unterschiede bestehen. Eine zusätzlich durchgeführte Varianzanalyse mit Messwiederholung für die ETOF beider Seiten gemeinsam betrachtet (Sphärizität angenommen: Mauchly-W(2) = 0,871,  $p = 0,287$ ) bestätigt die Ergebnisse des Friedman-Tests. Der Messzeitpunkt hat keinen signifikanten Einfluss auf die gemessene ETOF ( $F(2,38) = 0,133$ ,  $p = 0,876$ , partielles  $\eta^2 = 0,007$ ). Es kann dementsprechend davon ausgegangen werden, dass der Tubenfunktionsparameter ETOF in der Dekompressionsphase intraindividuell zu verschiedenen Zeitpunkten vergleichbar ist.

#### **4.1.5 Statistische Analyse der Ergebnisse: ICC**



Die Kalkulation der ICCs unter Angabe des 95%-Konfidenzintervalls basiert auf durchschnittlichen Maßen, absoluter Übereinstimmung und zweifach-gemischtem Modell. Die Ergebnisse werden in Abbildung 16 veranschaulicht. Alle bestimmten ICCs sprechen für eine hohe oder sehr hohe Retest-Korrelation <sup>120</sup>. Der niedrigste Korrelationskoeffizient wurde für den ETOP in der Dekompressionsphase mit einem Wert von 0,930 (95% CI 0,853 – 0,970), der höchste Korrelationskoeffizient für die ETOD in der Kompressionsphase mit einem Wert von 0,993 (95% CI 0,984 – 0,997) berechnet.

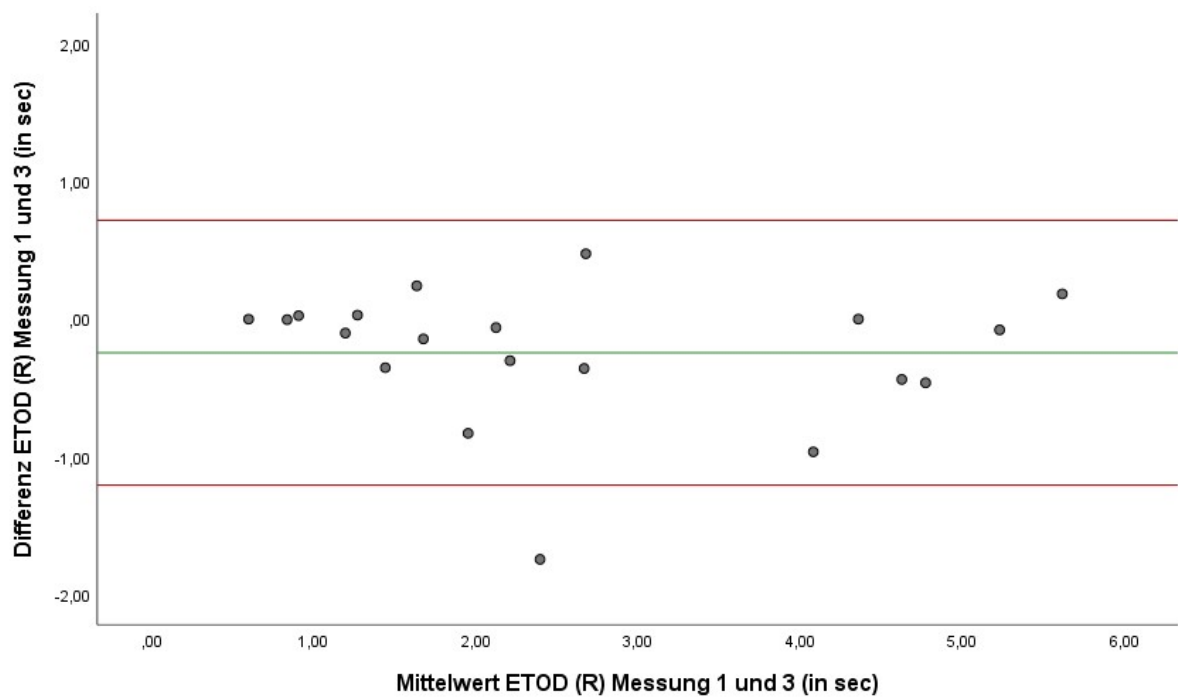
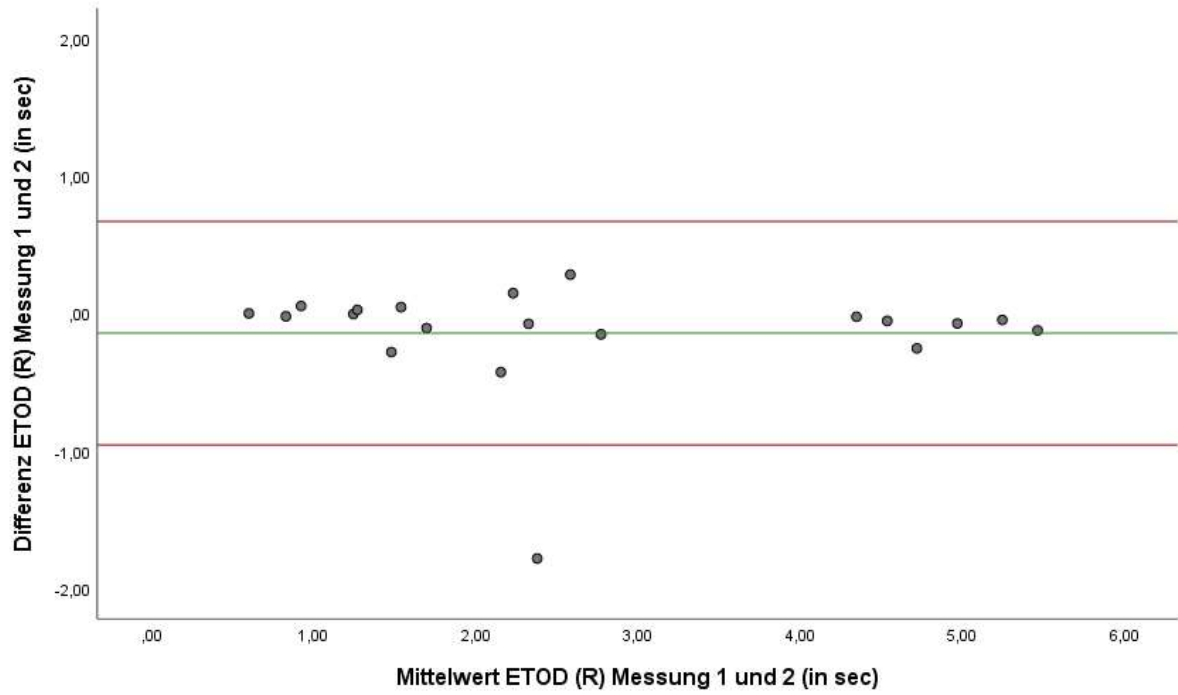
	ICC	95% CI
<b>Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich)</b>		
ETOP	0,930	0,853 - 0,970
ETOD	0,977	0,953 - 0,990
ETOF	0,975	0,946 - 0,989
<b>Kompressionsphase (aktiver Druckausgleich)</b>		
ETOP	0,989	0,976 - 0,995
ETOD	0,993	0,984 - 0,997
ETOF	0,952	0,901 - 0,980

*Abbildung 16 ICC und 95%-Konfidenzintervall für die Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP), Tubenöffnungszeit (ETOD) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF). Eigene Abbildung.*

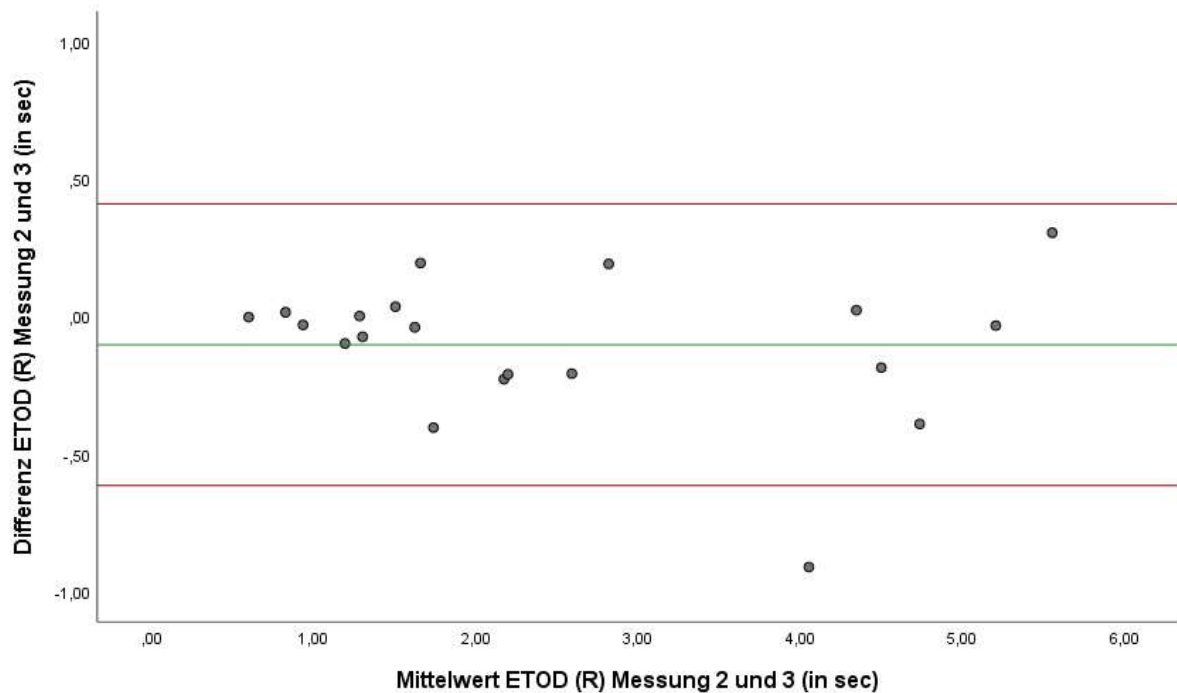
#### **4.1.6 Statistische Analyse der Ergebnisse: Grafische Darstellung nach Bland und Altman**

Bland-Altman-Plots mit Übereinstimmungsgrenzen („Limits of Agreement“) wurden zur graphischen Visualisierung der durchschnittlichen Übereinstimmung sowie der Streuung der individuellen Messwertdifferenzen für die einzelnen Messwiederholungen erstellt.

##### **4.1.6.1 Kompressionsphase (aktiver Druckausgleich) – ETOD**



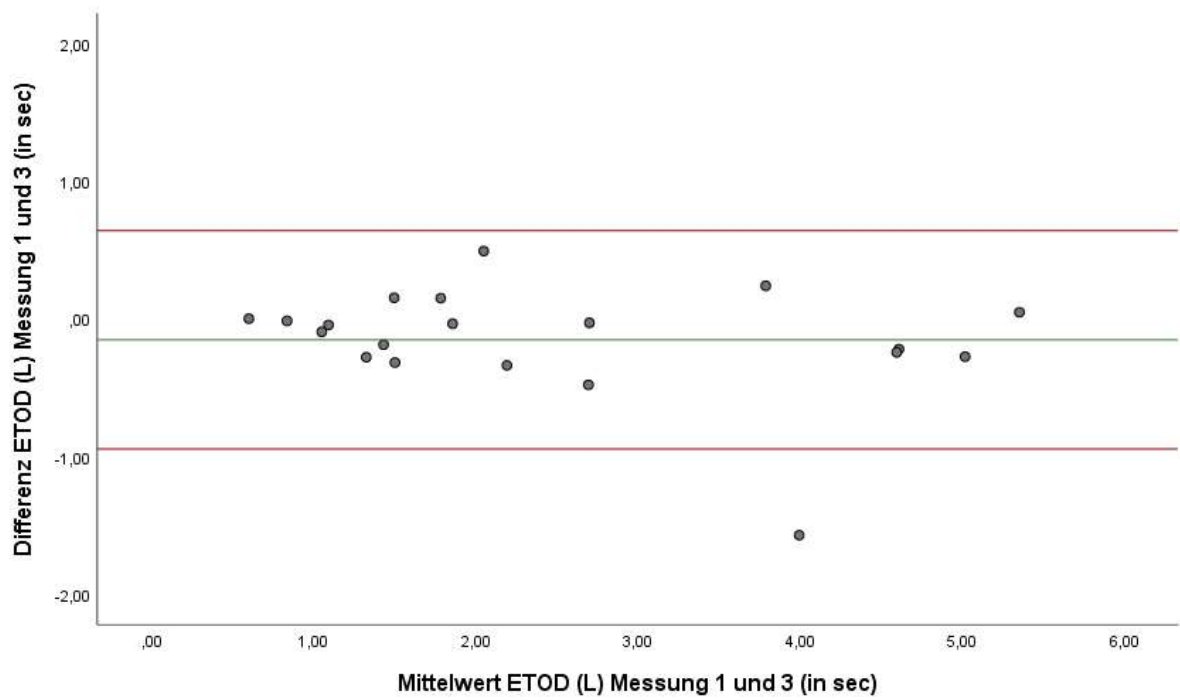
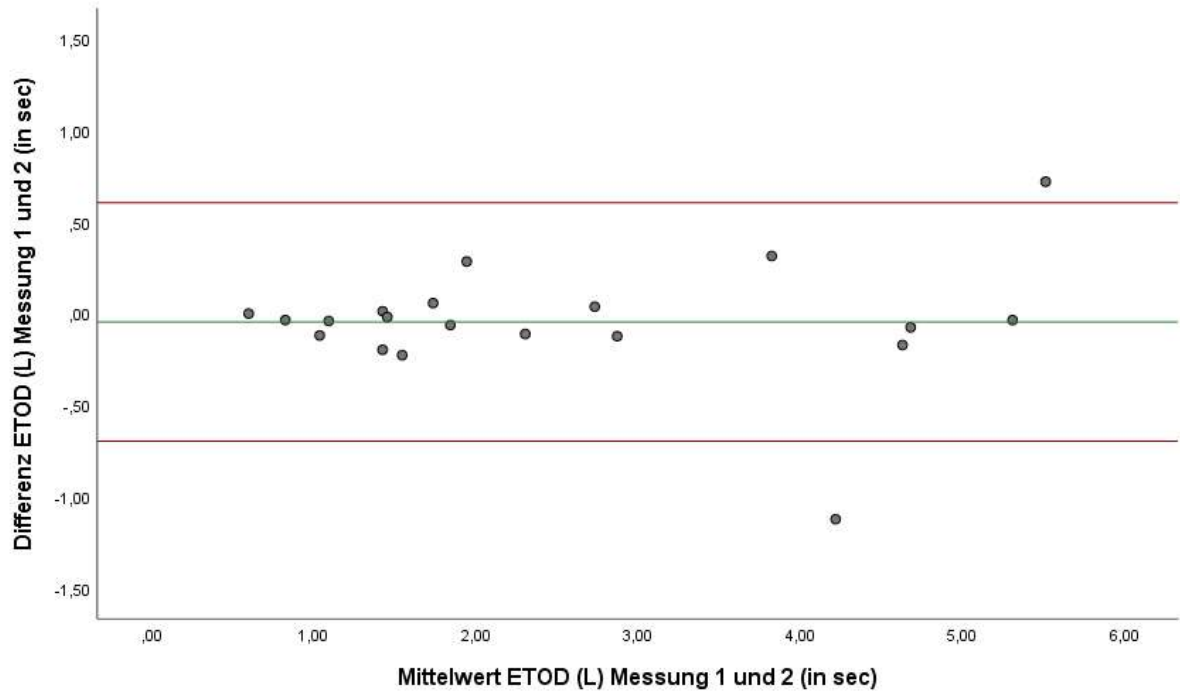


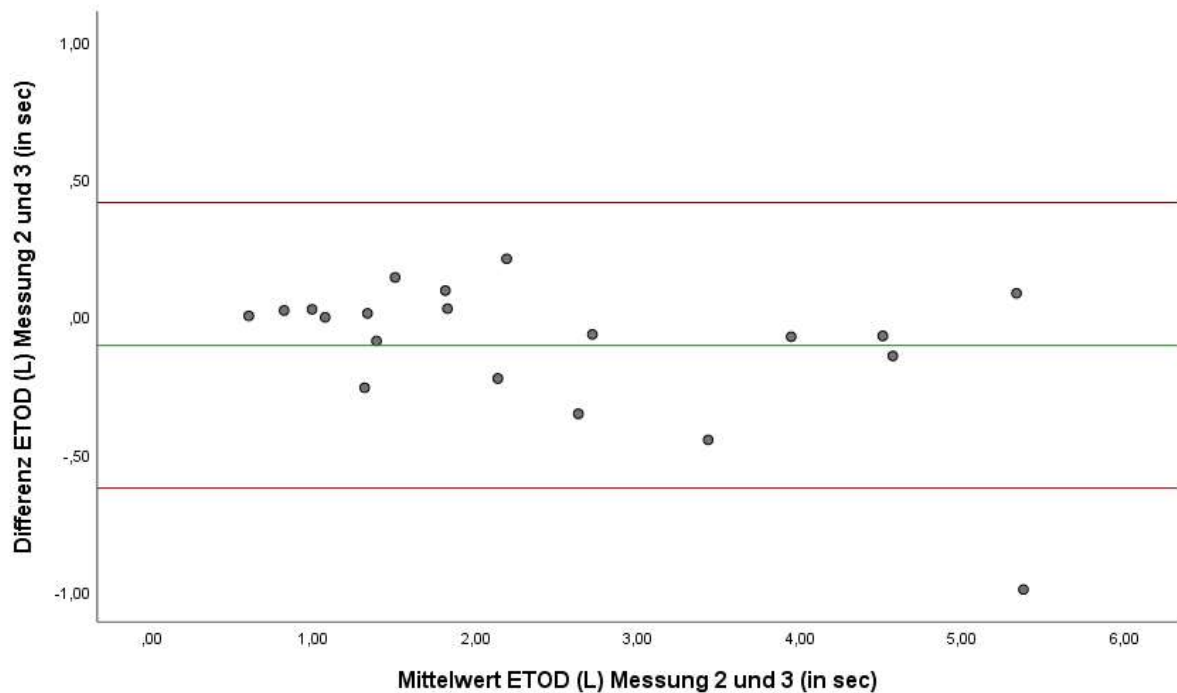


**Abbildung 17** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm der ETOD zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von -0,143 sec (95% CI -0,337 bis 0,0508 sec) und Limits of Agreement von +0,670 sec (95% CI 0,486 bis 1,078 sec) und -0,956 sec (95% CI -1,364 bis -0,773 sec) für die ersten beiden Messungen auf der rechten Seite. Für die erste und dritte Messung auf der rechten Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von -0,246 sec (95% CI -0,476 bis -0,016 sec) mit Limits of Agreement von -1,208 sec (95% CI -1,691 bis -0,991 sec) und 0,716 sec (95% CI 0,499 bis 1,200 sec). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der rechten Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei 0,103 sec (95% CI -0,225 bis 0,020 sec) und die Limits of Agreements bei +0,410 sec (95% CI 0,294 bis 0,667 sec) und -0,615 sec (95% CI -0,872 bis -0,500 sec).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei -0,007 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,909$ ), bei -0,031 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,676$ ) sowie bei -0,023 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,549$ ).

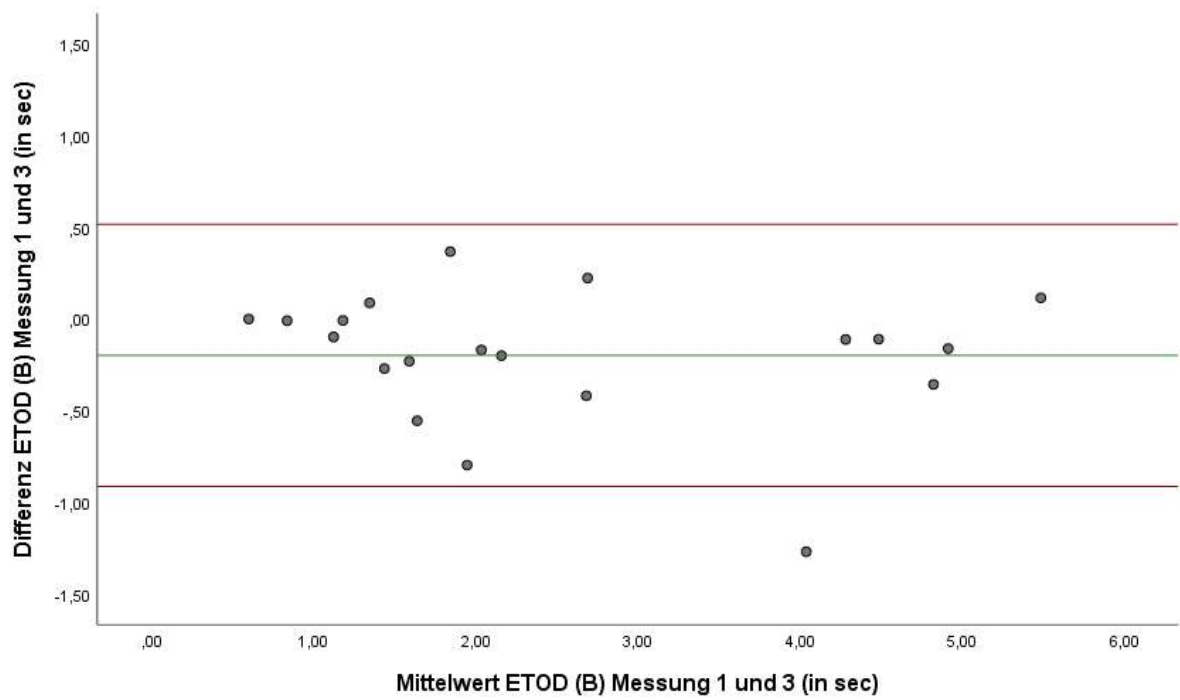
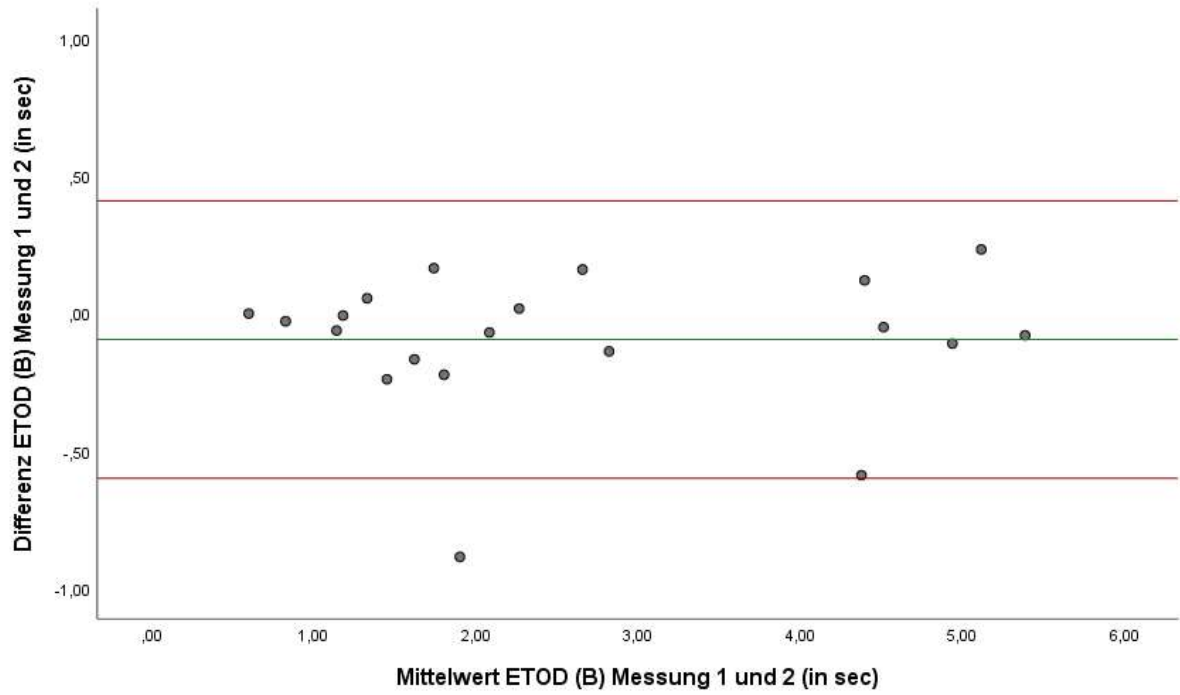


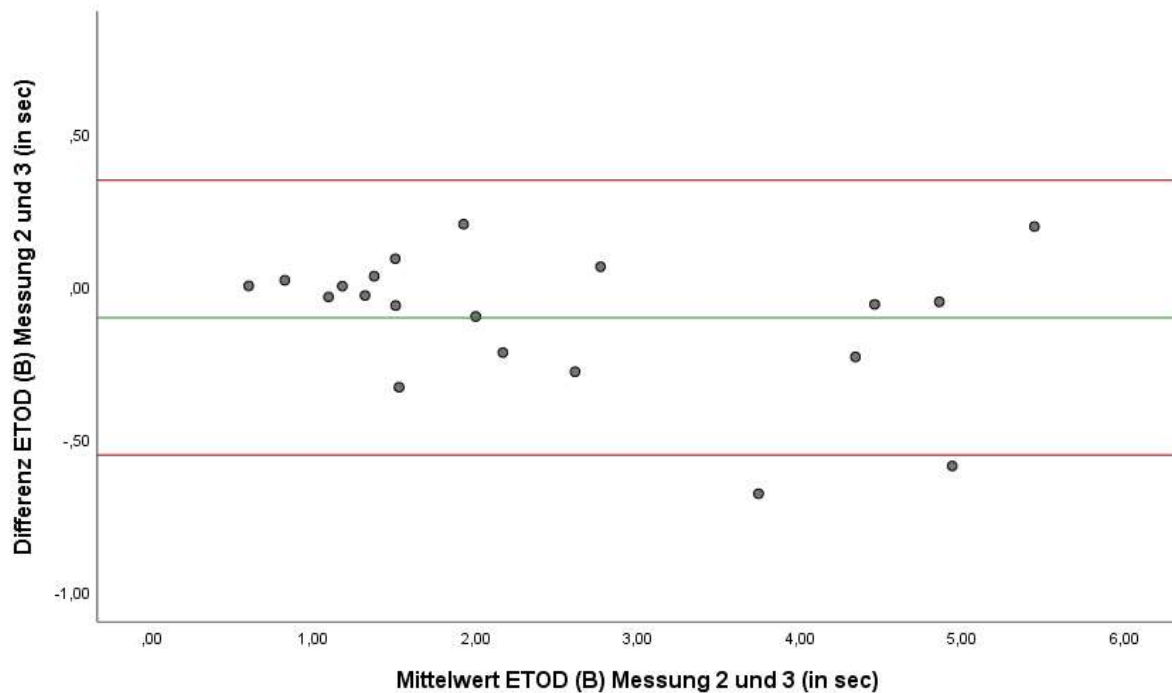


**Abbildung 18** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm der ETOD zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von -0,046 sec (95% CI -0,202 bis 0,109 sec) und Limits of Agreement von +0,604 sec (95% CI 0,457 bis 0,931 sec) und -0,697 sec (95% CI -1,024 bis -0,550 sec) für die ersten beiden Messungen auf der linken Seite. Für die erste und dritte Messung auf der linken Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von -0,152 sec (95% CI -0,341 bis 0,038 sec) mit Limits of Agreement von 0,641 sec (95% CI 0,462 bis 1,039 sec) und -0,945 sec (95% CI -1,343 bis -0,766 sec). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der linken Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei 0,105 sec (95% CI -0,229 bis 0,019 sec) und die Limits of Agreements bei +0,414 sec (95% CI 0,297 bis 0,675 sec) und -0,625 sec (95% CI -0,886 bis -0,508 sec).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die ersten beiden dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,013 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,793$ ) sowie bei -0,068 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,278$ ). Mit einem Regressionskoeffizient B von -0,081 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,039$ ) ergibt sich bei Zunahme der gemessenen ETOD (in sec) ein wachsender Betrag der Differenz der ETOD (in sec) zwischen den beiden Messzeitpunkten.



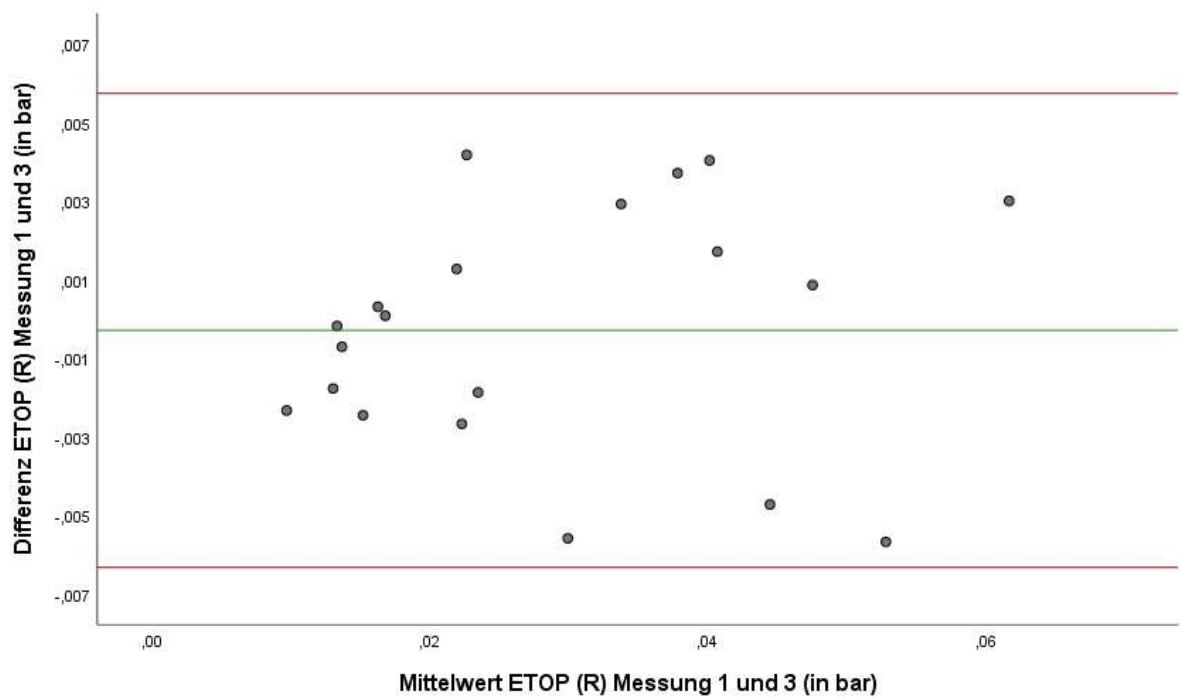
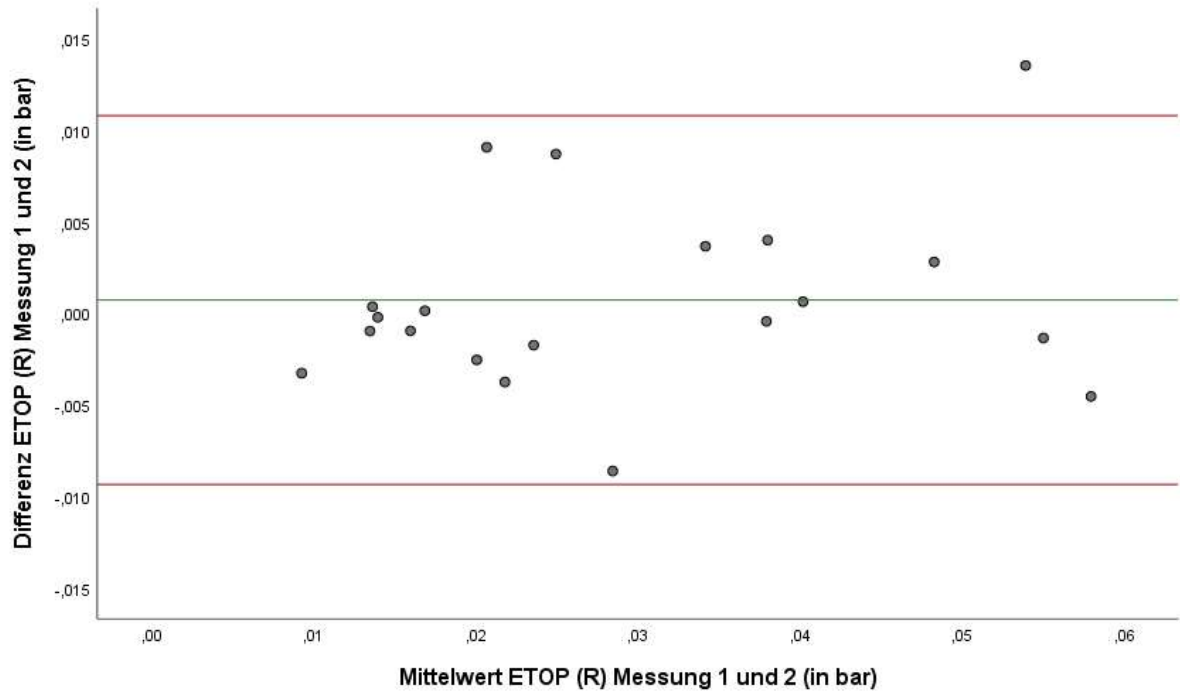


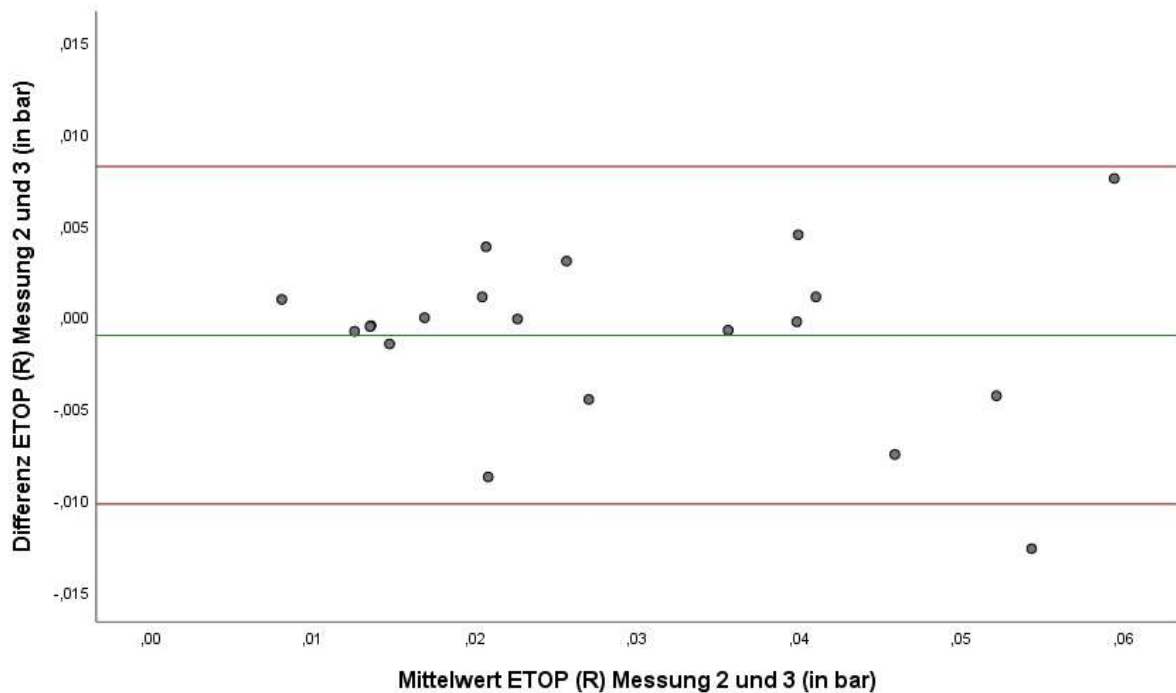
**Abbildung 19** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm der ETOD zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von -0,095 sec (95% CI -0,215 bis 0,026 sec) und Limits of Agreement von +0,410 sec (95% CI 0,296 bis 0,663 sec) und -0,600 sec (95% CI -0,853 bis -0,486 sec) für die ersten beiden Messungen auf beiden Seiten. Für die erste und dritte Messung auf beiden Seiten ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von -0,199 sec (95% CI -0,370 bis 0,028 sec) mit Limits of Agreement von 0,516 sec (95% CI 0,354 bis 0,875 sec) und -0,913 sec (95% CI -1,272 bis -0,752 sec). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf beiden Seiten, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei -0,104 sec (95% CI -0,211 bis 0,003 sec) und die Limits of Agreements bei +0,346 sec (95% CI 0,244 bis 0,571 sec) und -0,553 sec (95% CI -0,780 bis -0,452 sec).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei -0,008 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,836$ ), bei -0,037 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,509$ ) sowie bei -0,045 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,193$ ).

#### 4.1.6.2 Kompressionsphase (aktiver Druckausgleich) – ETOP

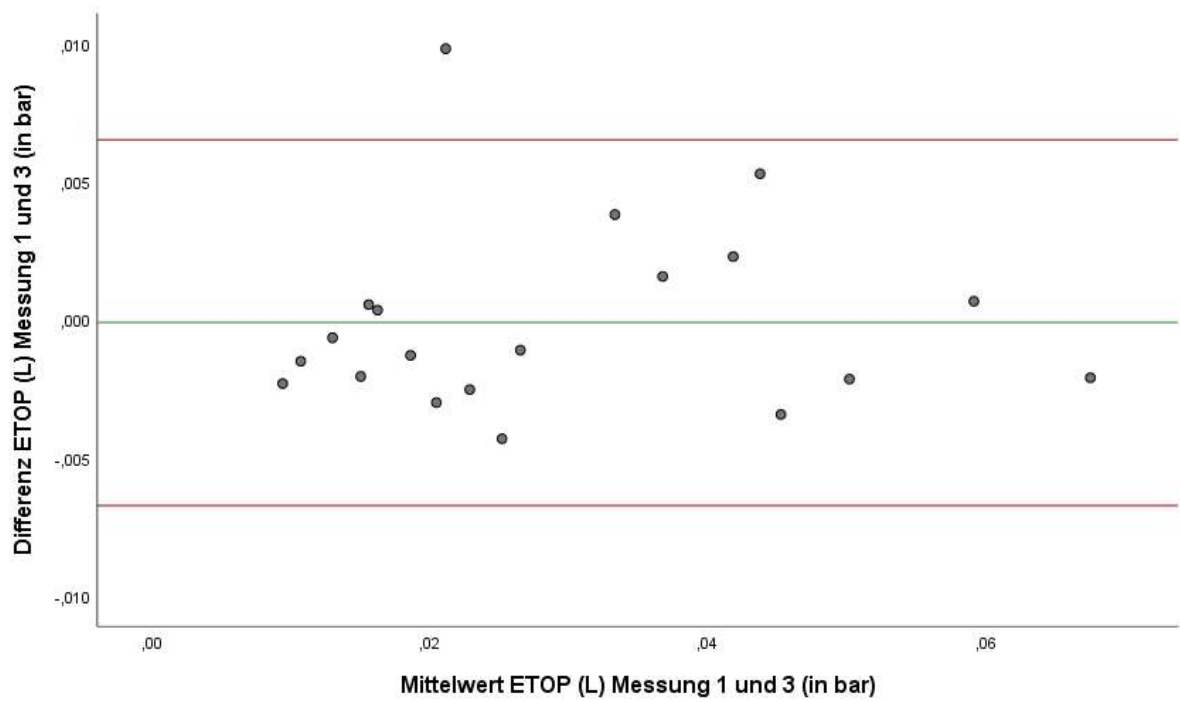
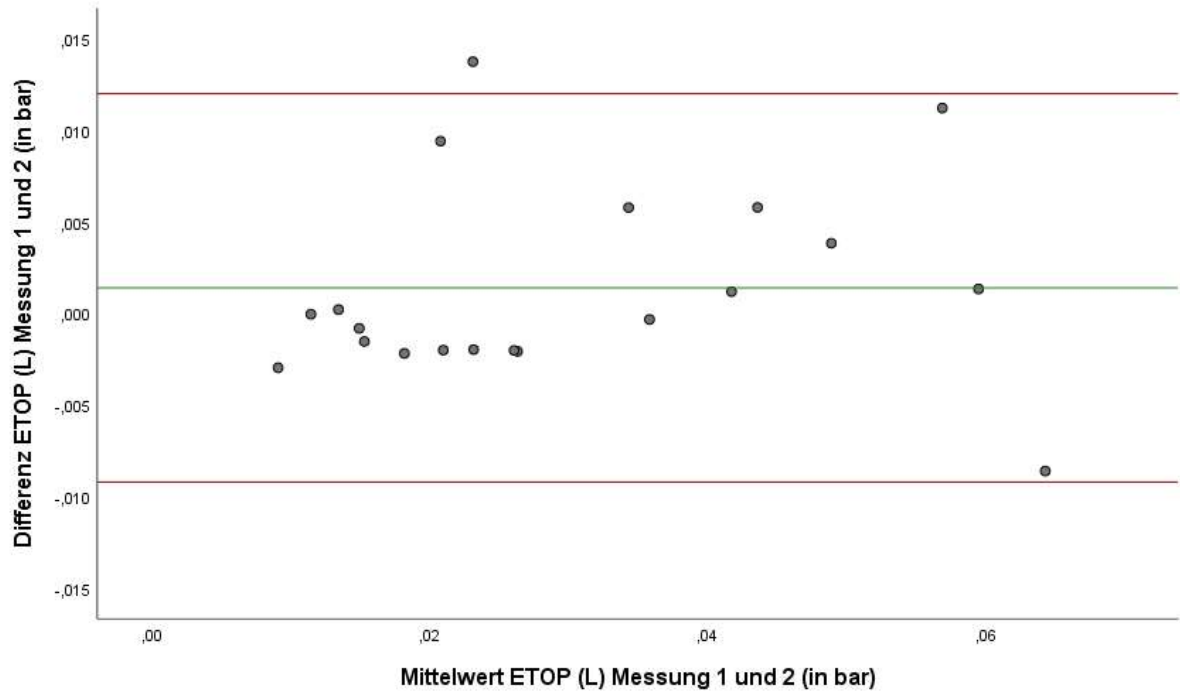




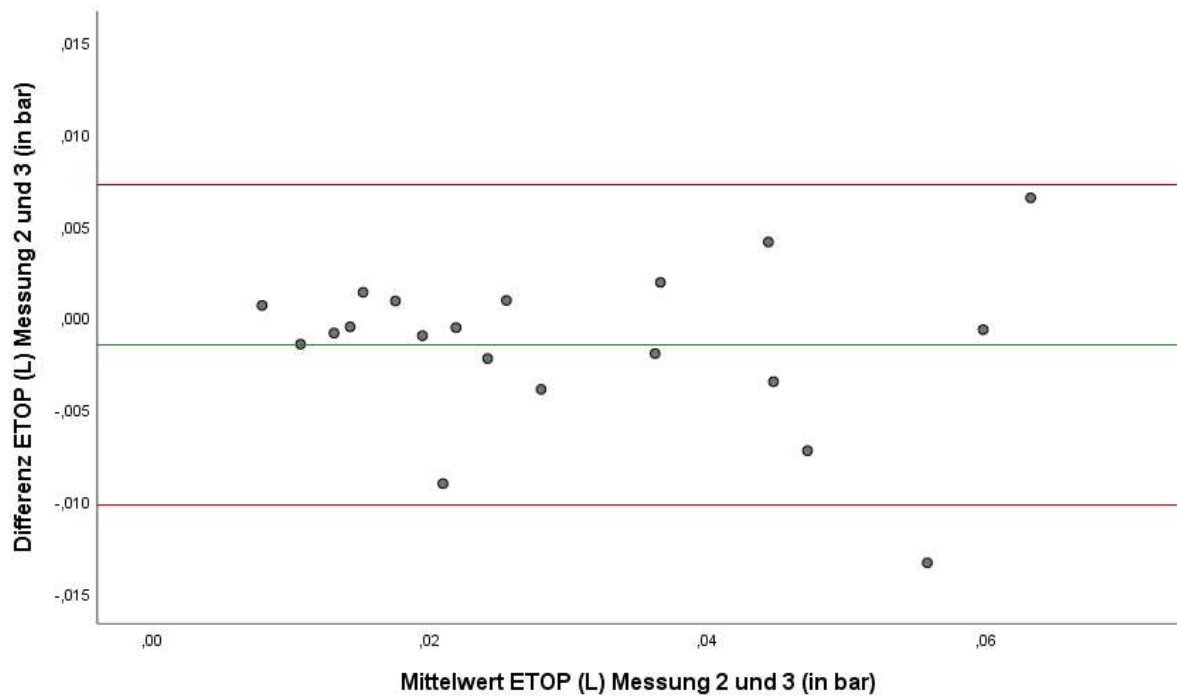
**Abbildung 20** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm des ETOP zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von 0,0007 bar (95% CI -0,0017 bis 0,0031 bar) und Limits of Agreement von +0,0108 bar (95% CI 0,0085 bis 0,0158 bar) und -0,0093 bar (95% CI -0,0144 bis -0,0071 bar) für die ersten beiden Messungen auf der rechten Seite. Für die erste und dritte Messung auf der rechten Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von -0,0003 bar (95% CI -0,0017 bis 0,0011 bar) mit Limits of Agreement von 0,0057 bar (95% CI 0,0044 bis 0,0088 bar) und -0,0063 bar (95% CI -0,0094 bis -0,0050 bar). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der rechten Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei -0,0010 bar (95% CI -0,0032 bis 0,0012 bar) und die Limits of Agreements bei +0,0082 bar (95% CI 0,0061 bis 0,0128 bar) und -0,0102 bar (95% CI -0,0149 bis -0,0082 bar).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,071 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,369$ ), bei 0,028 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,569$ ) sowie bei -0,043 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,550$ ).



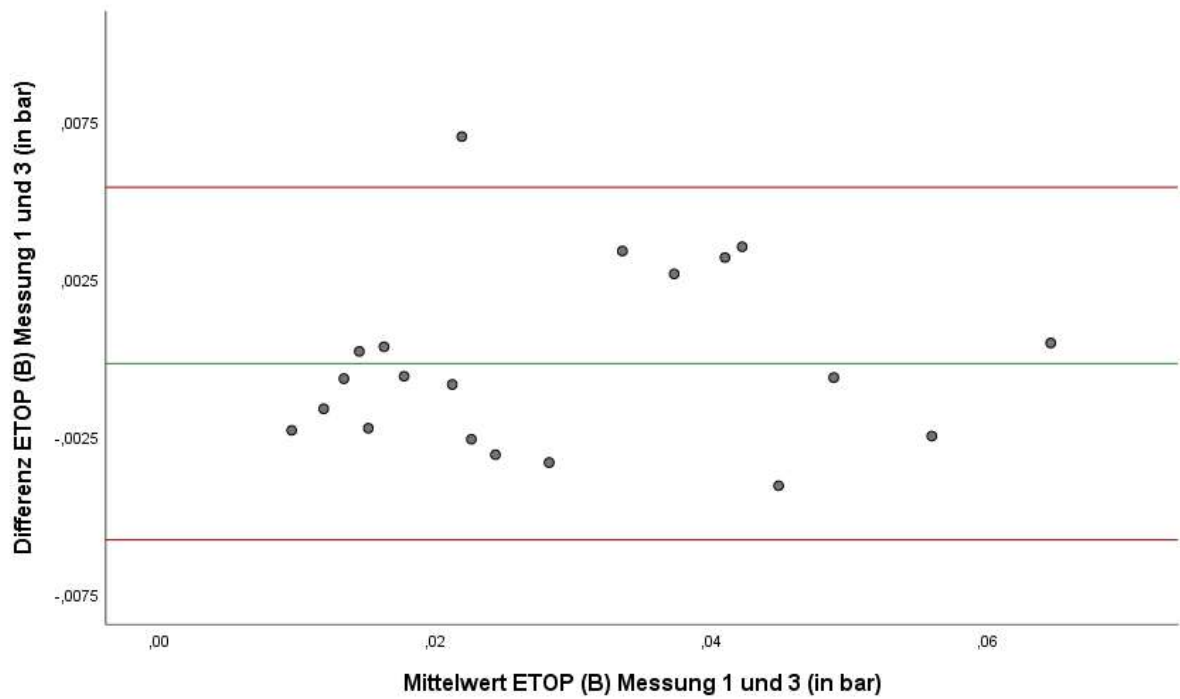
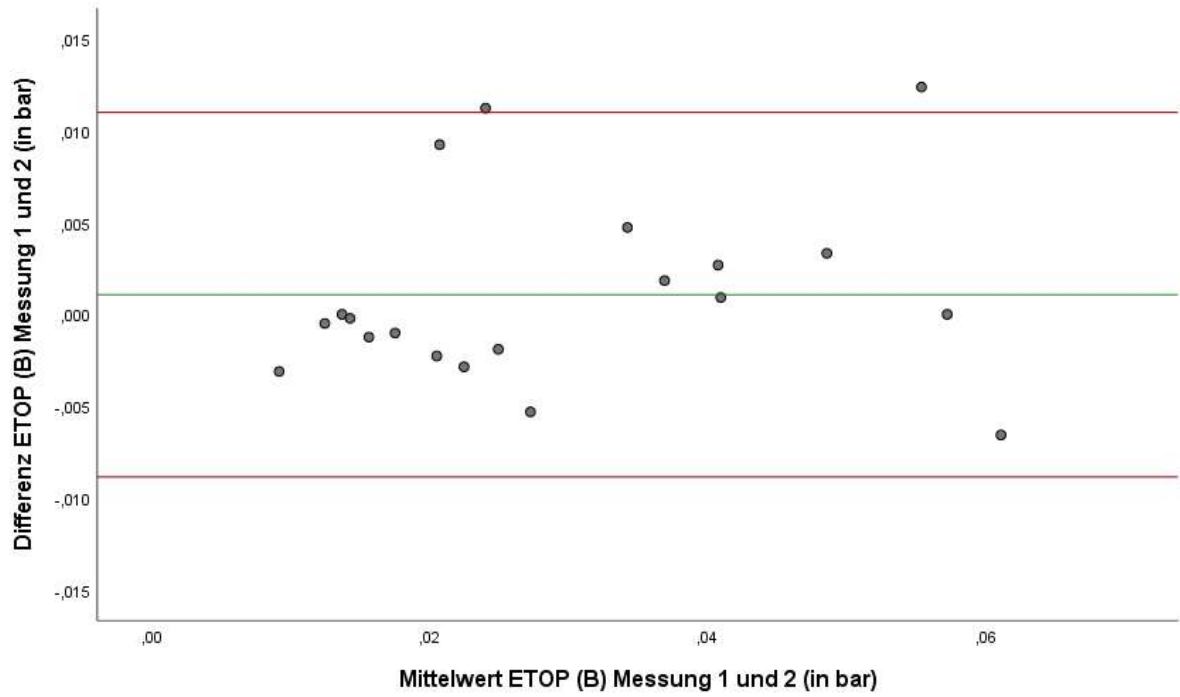


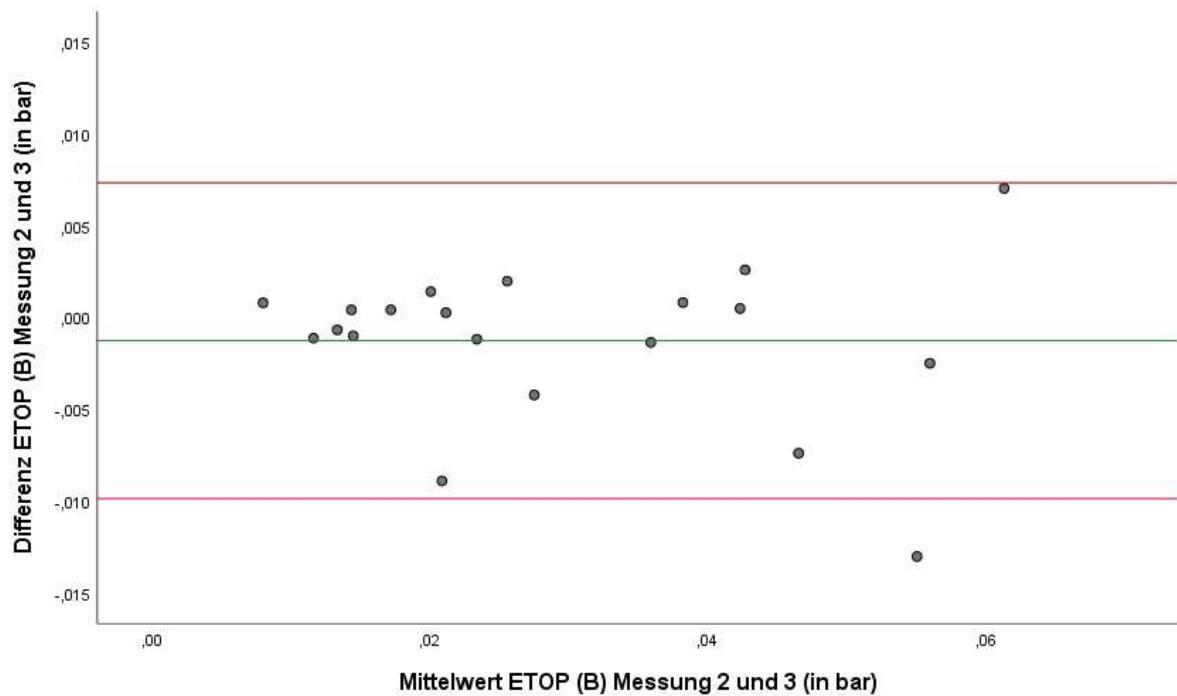


**Abbildung 21** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm des ETOP zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von 0,0014 bar (95% CI -0,0011 bis 0,0039 bar) und Limits of Agreement von +0,0120 bar (95% CI 0,0096 bis 0,0173 bar) und -0,0092 bar (95% CI -0,0145 bis -0,0068 bar) für die ersten beiden Messungen auf der linken Seite. Für die erste und dritte Messung auf der linken Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von -0,0001 bar (95% CI -0,0017 bis 0,0015 bar) mit Limits of Agreement von 0,0065 bar (95% CI 0,0050 bis 0,0099 bar) und -0,0067 bar (95% CI -0,0101 bis -0,0052 bar). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der linken Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei -0,0015 bar (95% CI -0,0036 bis 0,0006 bar) und die Limits of Agreements bei +0,0072 bar (95% CI 0,0052 bis 0,0116 bar) und -0,0102 bar (95% CI -0,0146 bis -0,0082 bar).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,038 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,614$ ), bei 0,013 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,781$ ) sowie bei -0,025 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,691$ ).



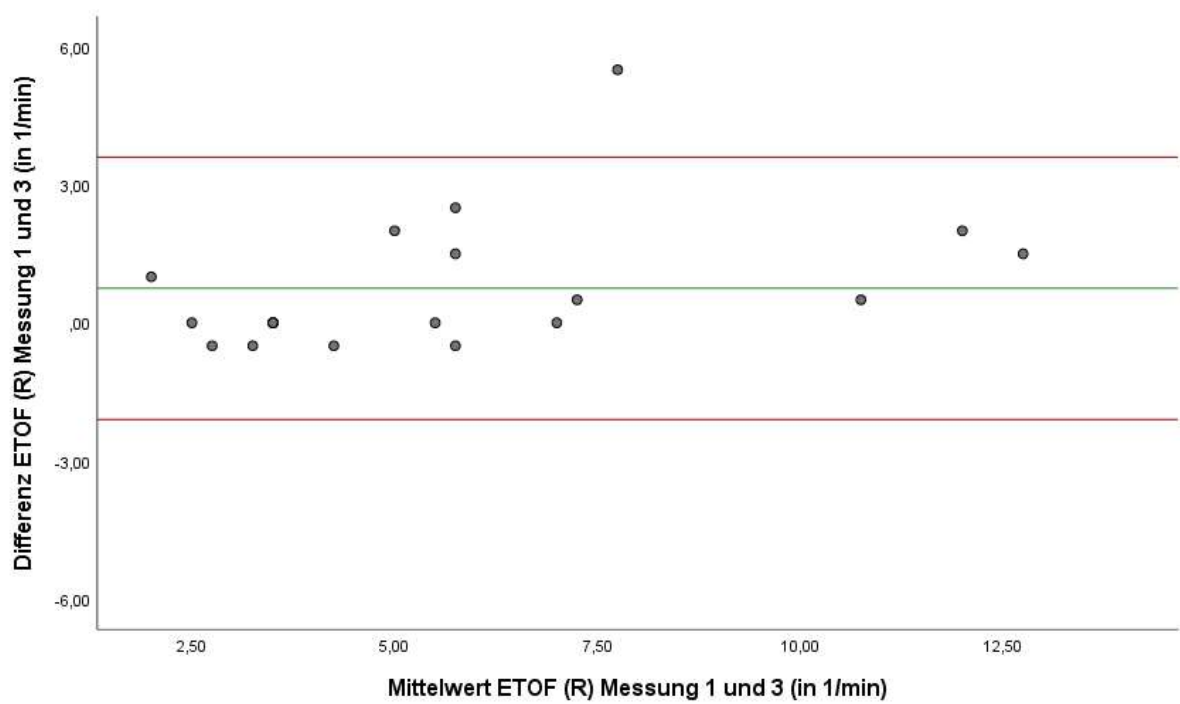
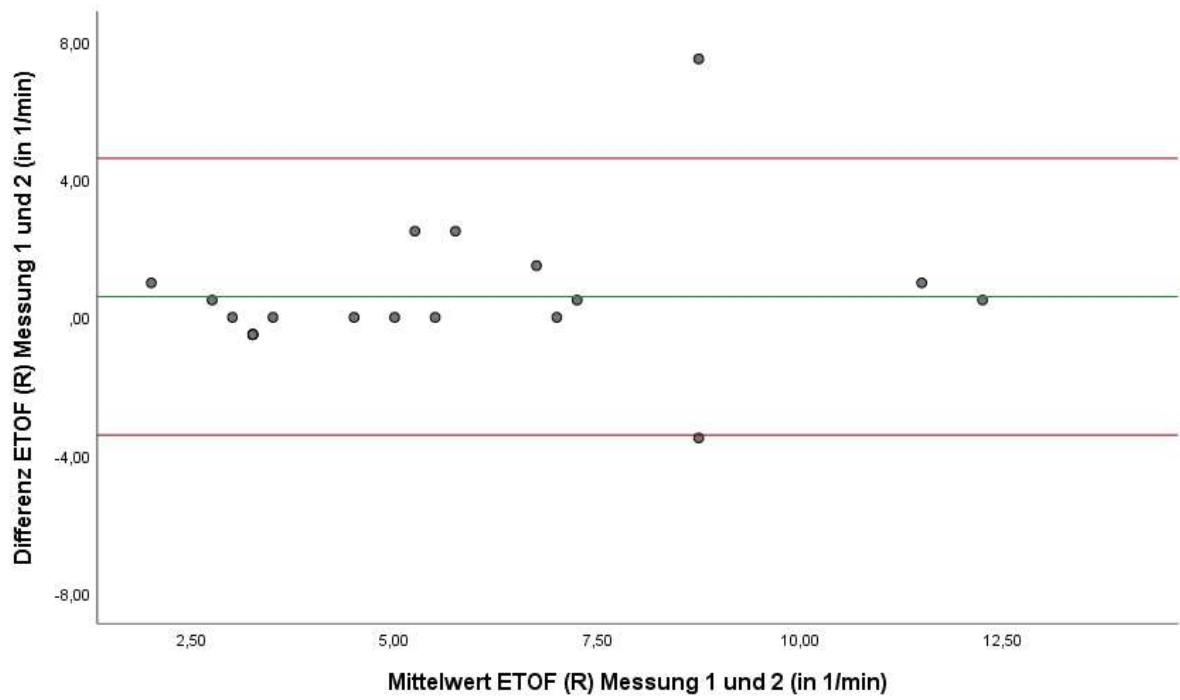


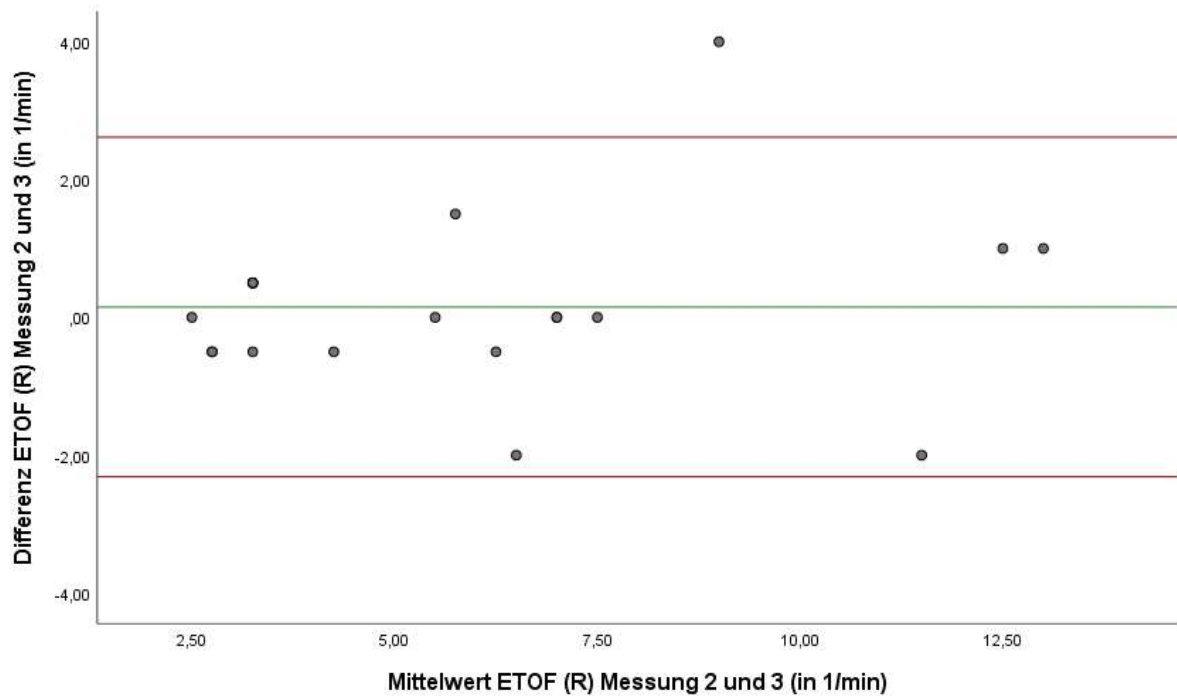
**Abbildung 22** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm des ETOP zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von 0,0011 bar (95% CI -0,0013 bis 0,0034 bar) und Limits of Agreement von +0,0110 bar (95% CI 0,0087 bis 0,0160 bar) und -0,0089 bar (95% CI -0,0138 bis -0,0066 bar) für die ersten beiden Messungen auf beiden Seiten. Für die erste und dritte Messung auf beiden Seiten ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von -0,0002 bar (95% CI -0,0015 bis 0,0011 bar) mit Limits of Agreement von 0,0054 bar (95% CI 0,0041 bis 0,0082 bar) und -0,0058 bar (95% CI -0,0086 bis -0,0045 bar). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf beiden Seiten, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei -0,0013 bar (95% CI -0,0033 bis 0,0008 bar) und die Limits of Agreements bei +0,0073 bar (95% CI 0,0054 bis 0,0116 bar) und -0,0099 bar (95% CI -0,0142 bis -0,0079 bar).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,054 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,467$ ), bei 0,020 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,630$ ) sowie bei -0,033 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,603$ ).

#### 4.1.6.3 Kompressionsphase (aktiver Druckausgleich) – ETOF

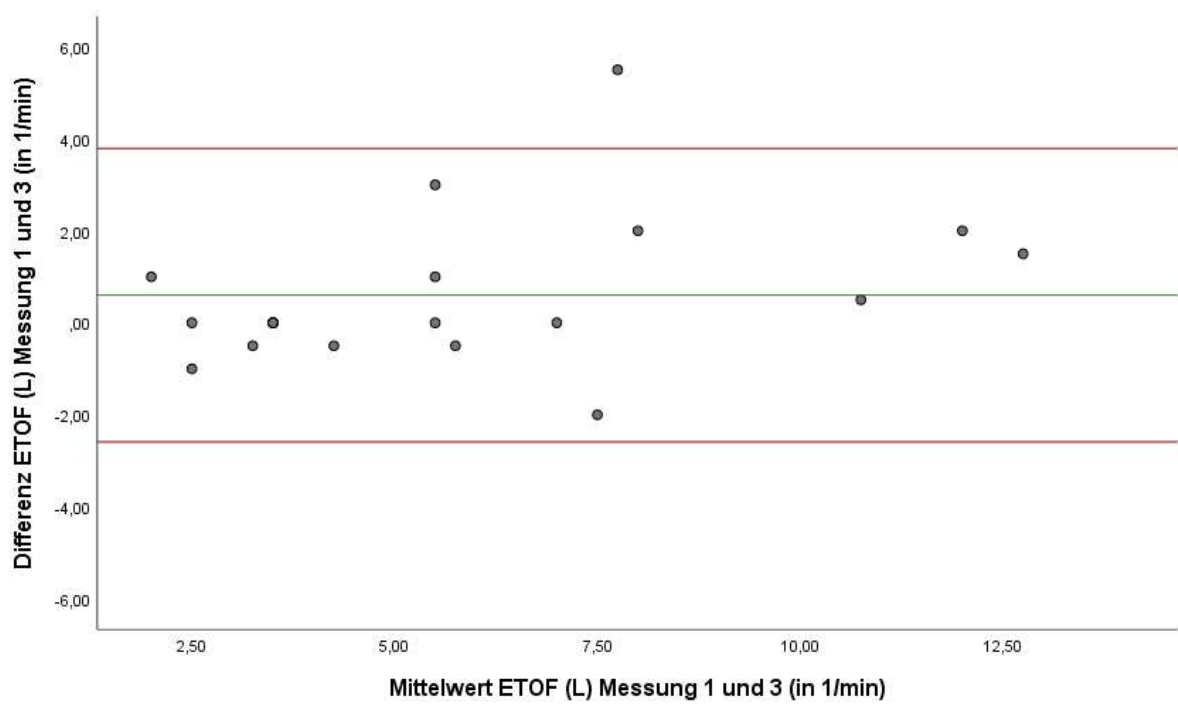
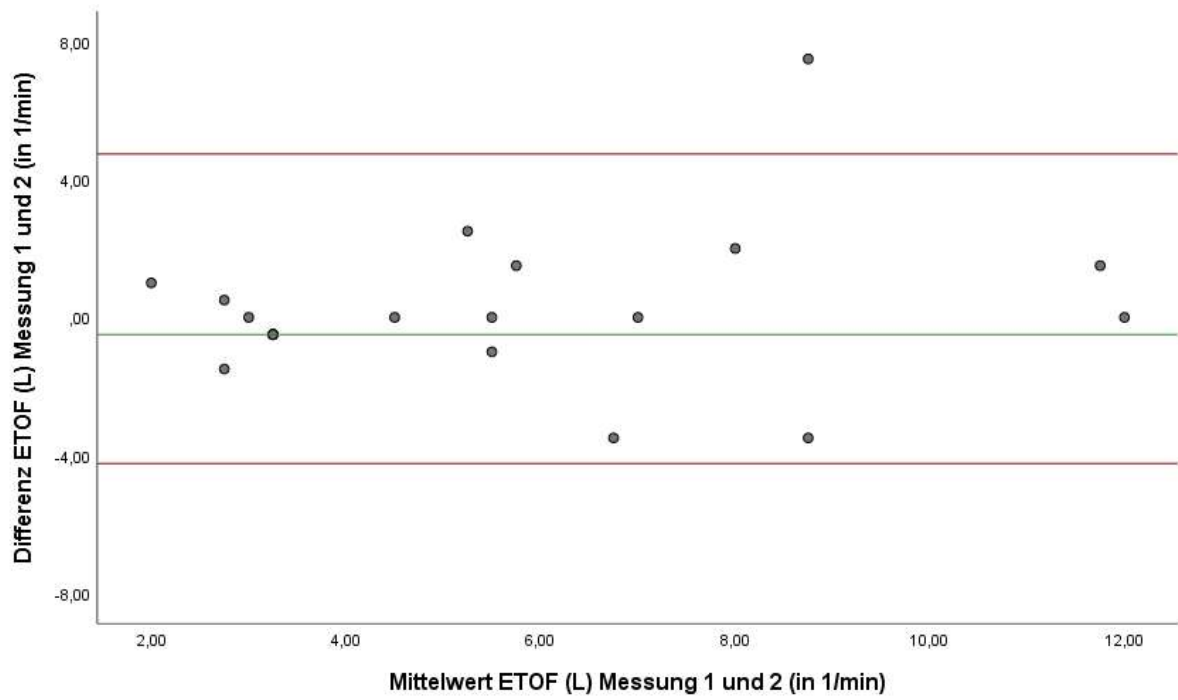


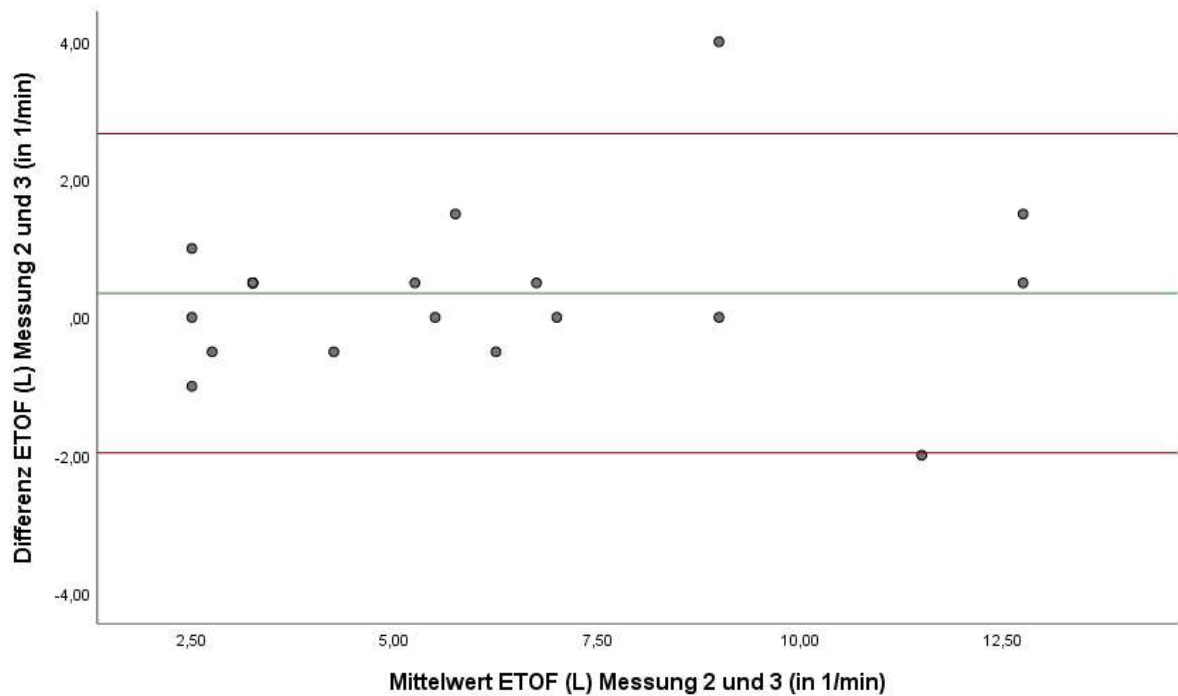


**Abbildung 23** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm der ETOF zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von 0,600 1/min (95% CI -0,359 bis 1,559 1/min) und Limits of Agreement von +4,617 1/min (95% CI 3,710 bis 6,634 1/min) und -3,417 1/min (95% CI -5,434 bis -2,510 1/min) für die ersten beiden Messungen auf der rechten Seite. Für die erste und dritte Messung auf der rechten Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von 0,750 1/min (95% CI 0,069 bis 1,431 1/min) mit Limits of Agreement von +3,603 1/min (95% CI 2,959 bis 5,036 1/min) und -2,103 1/min (95% CI -3,536 bis -1,459 1/min). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der rechten Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei 0,150 1/min (95% CI -0,439 bis 0,739 1/min) und die Limits of Agreements bei +2,615 1/min (95% CI 2,058 bis 3,853 1/min) und -2,315 1/min (95% CI -3,553 bis -1,758 1/min).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,144 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,386$ ), bei 0,197 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,064$ ) sowie bei 0,062 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,490$ ).

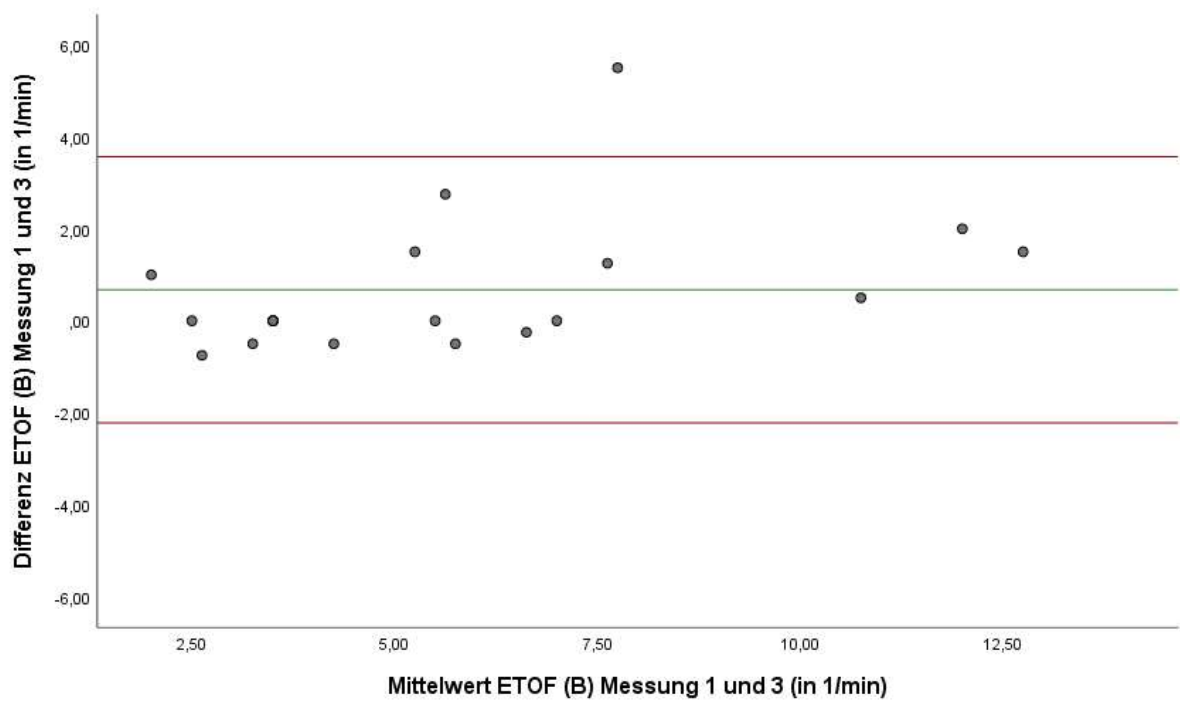
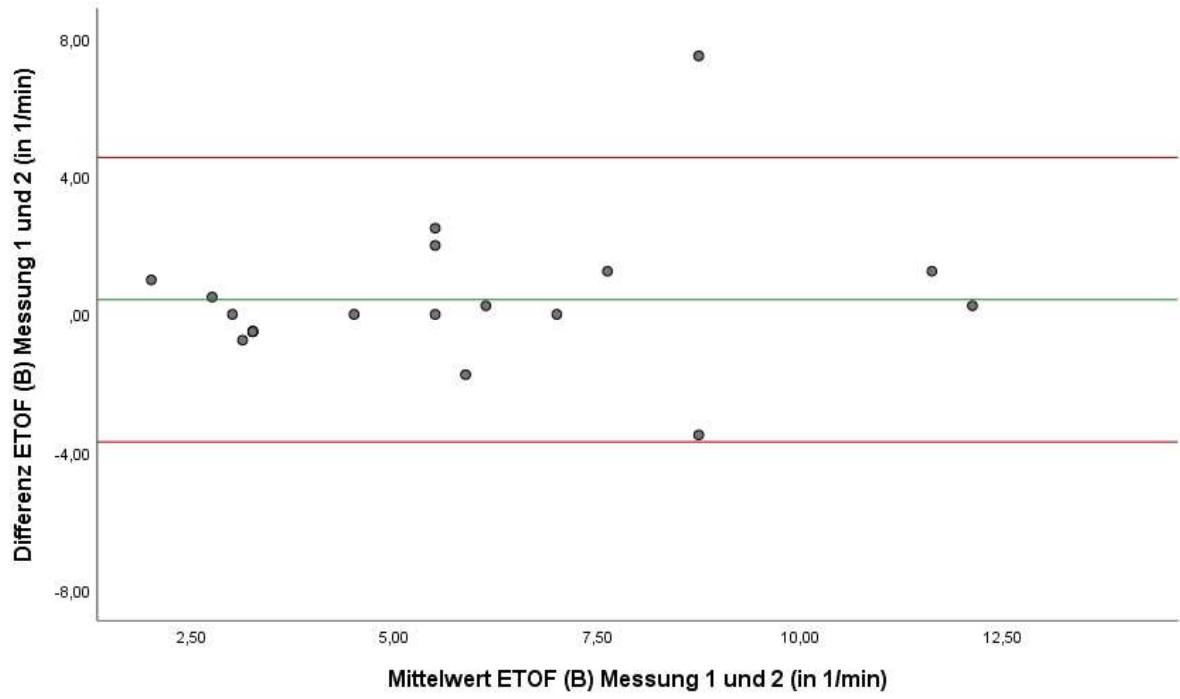




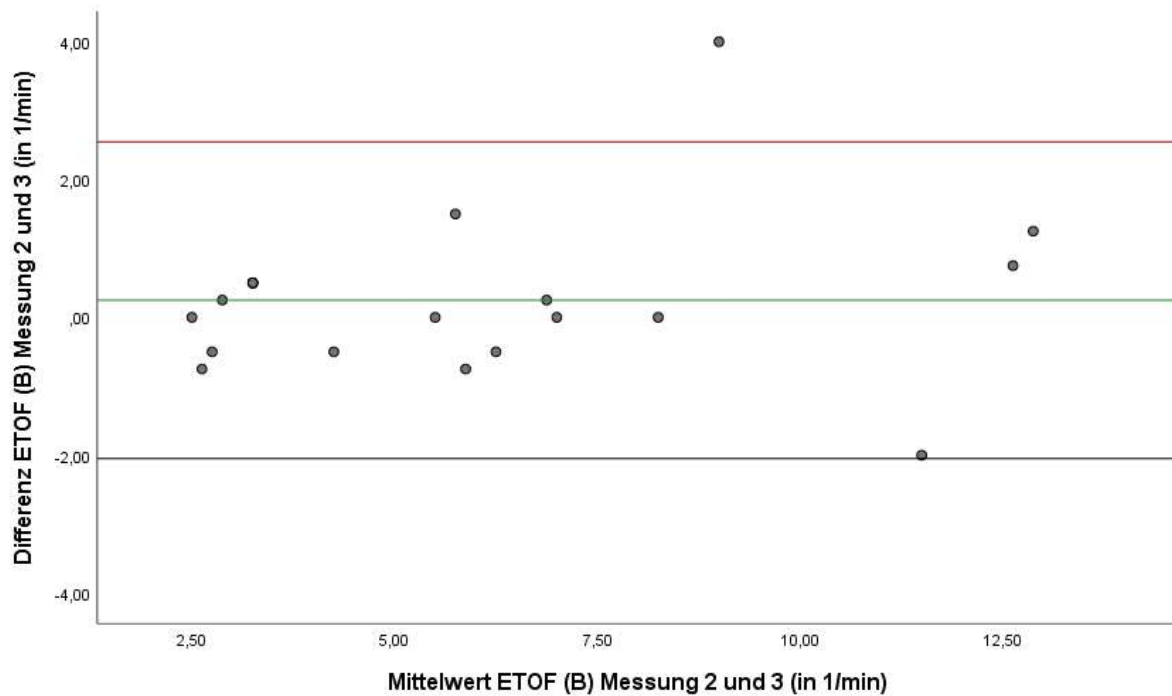
**Abbildung 24** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm der ETOF zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von 0,250 1/min (95% CI -0,822 bis 1,322 1/min) und Limits of Agreement von +4,741 1/min (95% CI 3,727 bis 6,997 1/min) und -4,241 1/min (95% CI -6,497 bis -3,227 1/min) für die ersten beiden Messungen auf der linken Seite. Für die erste und dritte Messung auf der linken Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von 0,600 1/min (95% CI -0,161 bis 1,362 1/min) mit Limits of Agreement von +3,789 1/min (95% CI 3,069 bis 5,391 1/min) und -2,589 1/min (95% CI -4,191 bis -1,869 1/min). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der linken Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei 0,350 1/min (95% CI -0,203 bis 0,903 1/min) und die Limits of Agreements bei +2,667 1/min (95% CI 2,144 bis 3,831 1/min) und -1,967 1/min (95% CI -3,131 bis -1,444 1/min).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,154 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,303$ ), bei 0,194 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,100$ ) sowie bei 0,051 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,534$ ).





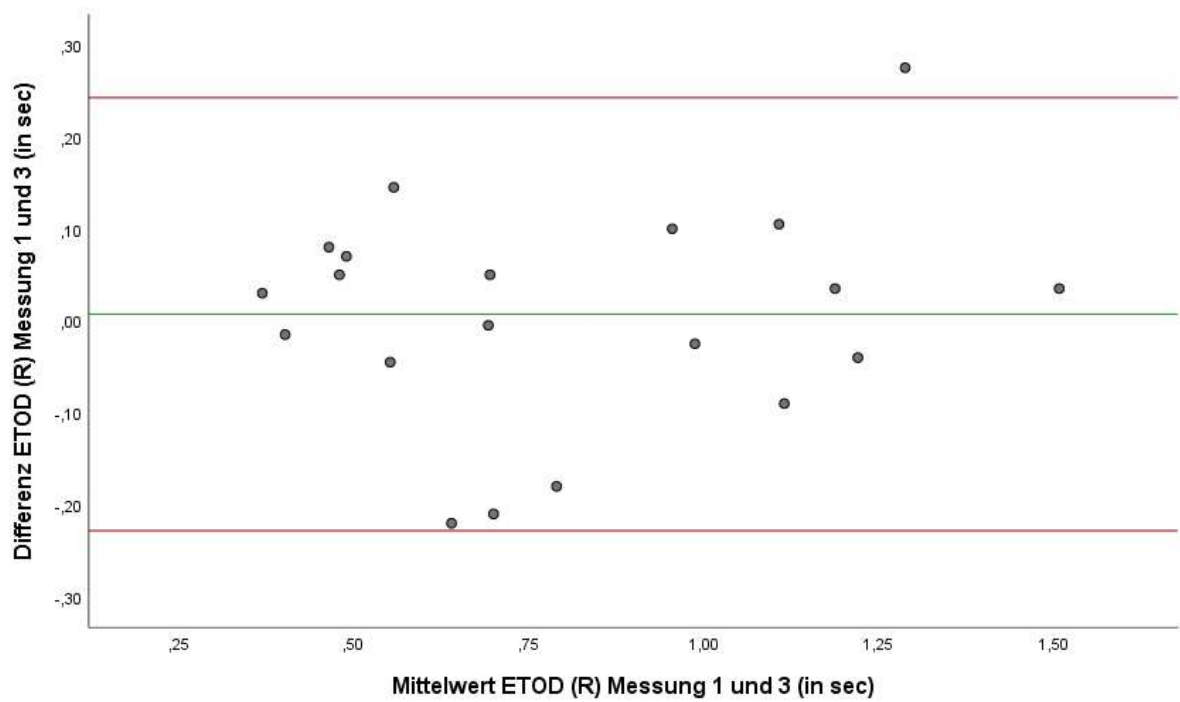
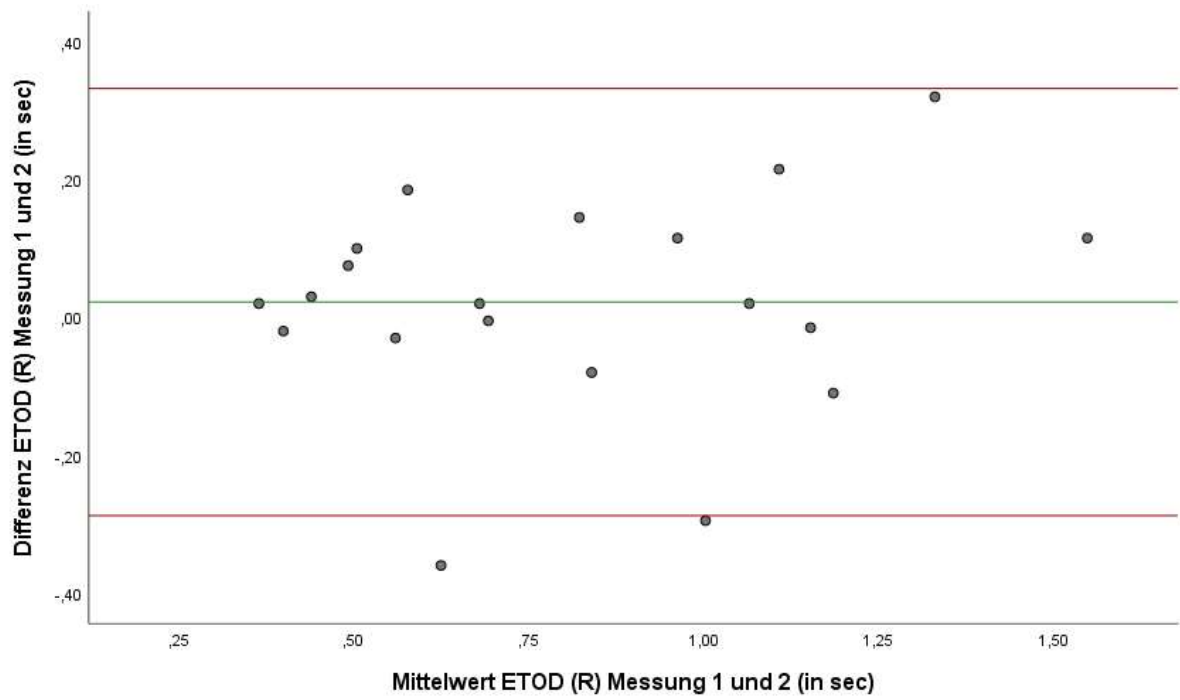


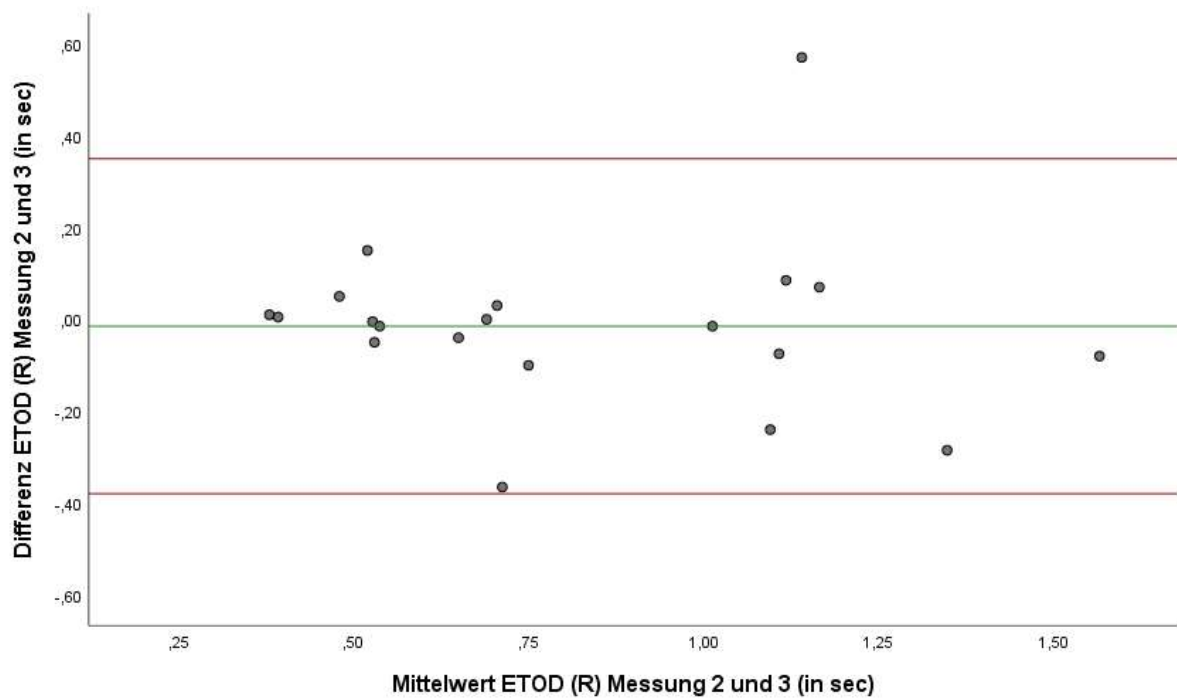
**Abbildung 25** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm der ETOF zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von 0,425 1/min (95% CI -0,561 bis 1,411 1/min) und Limits of Agreement von +4,553 1/min (95% CI 3,621 bis 6,626 1/min) und -3,703 1/min (95% CI -5,776 bis -2,771 1/min) für die ersten beiden Messungen auf beiden Seiten. Für die erste und dritte Messung auf beiden Seiten ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von 0,675 1/min (95% CI -0,157 bis 1,366 1/min) mit Limits of Agreement von +3,568 1/min (95% CI 2,915 bis 5,021 1/min) und -2,218 1/min (95% CI -3,671 bis -1,565 1/min). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf beiden Seiten, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei 0,250 1/min (95% CI -0,299 bis 0,799 1/min) und die Limits of Agreements bei +2,548 1/min (95% CI 2,029 bis 3,703 1/min) und -2,048 1/min (95% CI -3,203 bis -1,529 1/min).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,152 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,371$ ), bei 0,204 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,057$ ) sowie bei 0,062 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,456$ ).

#### 4.1.6.4 Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) – ETOD

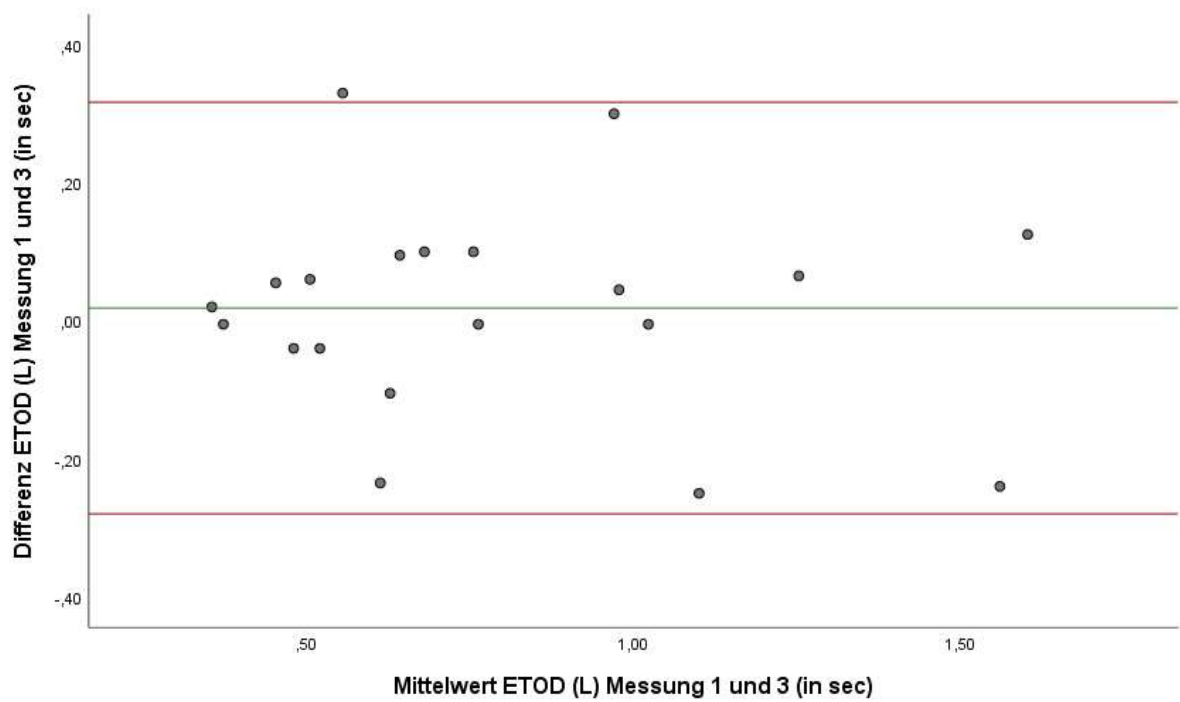
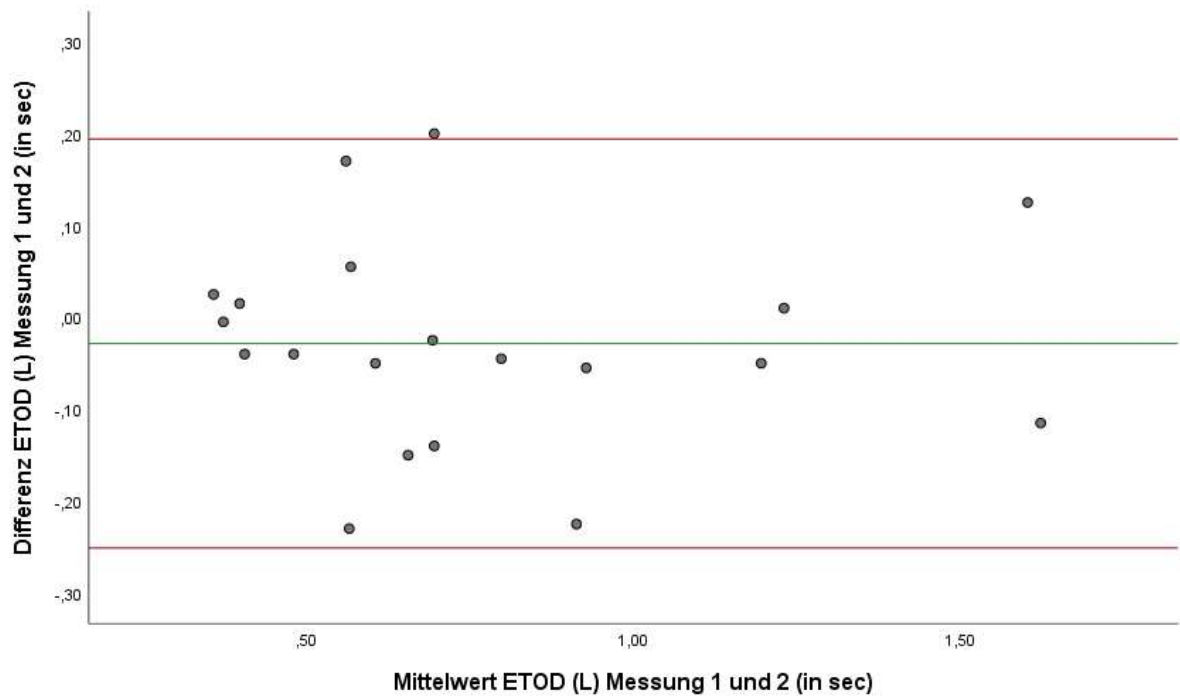


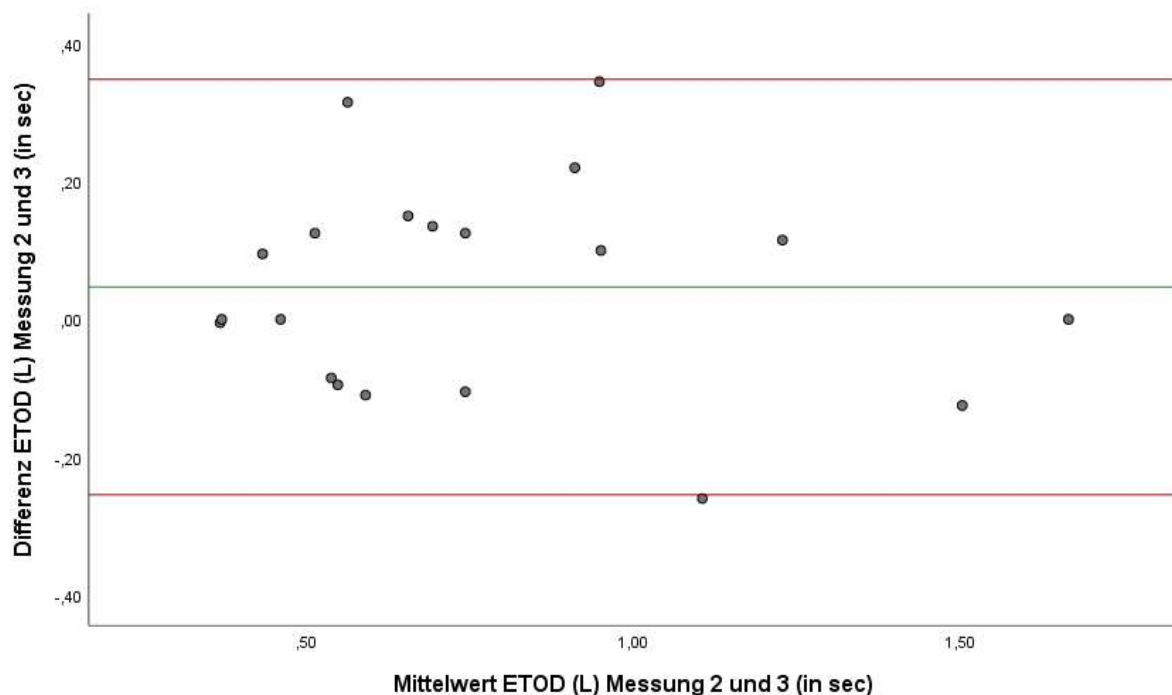


**Abbildung 26** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm der ETOD zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von 0,022 sec (95% CI -0,052 bis 0,096 sec) und Limits of Agreement von +0,332 sec (95% CI 0,262 bis 0,488 sec) und -0,288 sec (95% CI -0,443 bis -0,218 sec) für die ersten beiden Messungen auf der rechten Seite. Für die erste und dritte Messung auf der rechten Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von 0,007 sec (95% CI -0,049 bis 0,063 sec) mit Limits of Agreement von 0,243 sec (95% CI 0,189 bis 0,361 sec) und -0,228 sec (95% CI -0,346 bis -0,175 sec). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der rechten Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei -0,015 sec (95% CI -0,102 bis 0,072 sec) und die Limits of Agreements bei +0,350 sec (95% CI 0,267 bis 0,533 sec) und -0,380 sec (95% CI -0,563 bis -0,297 sec).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,089 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,420$ ), bei 0,059 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,486$ ) sowie bei -0,030 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,818$ ).

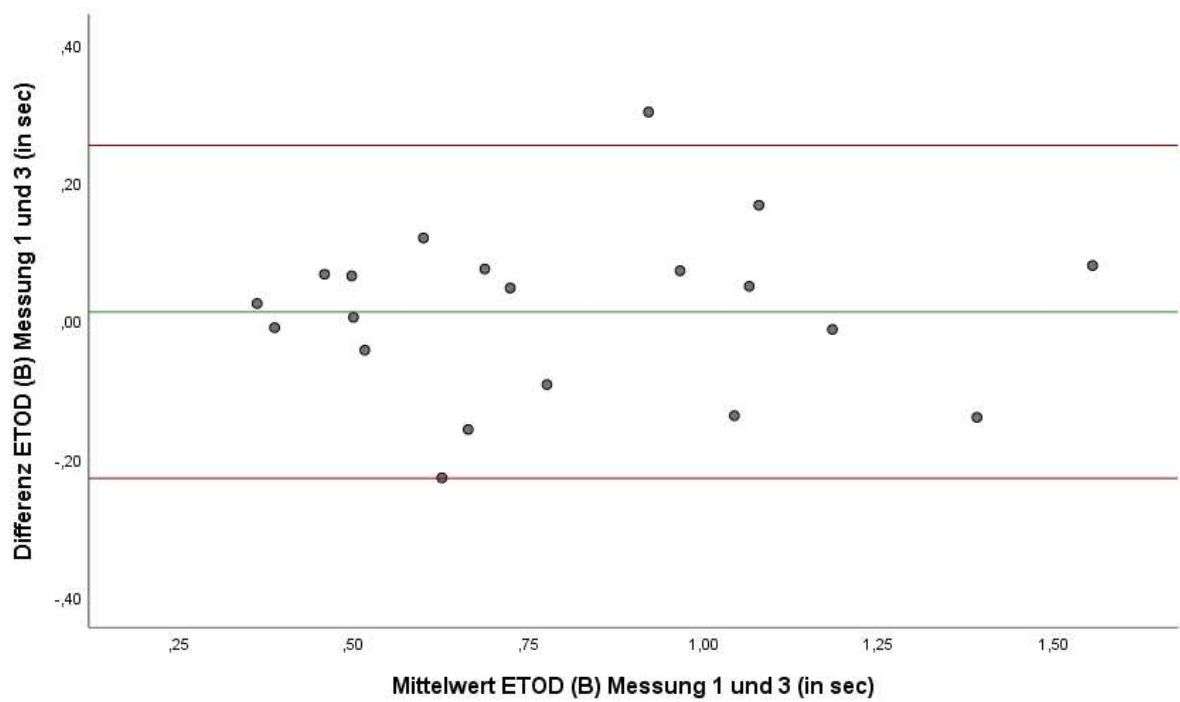
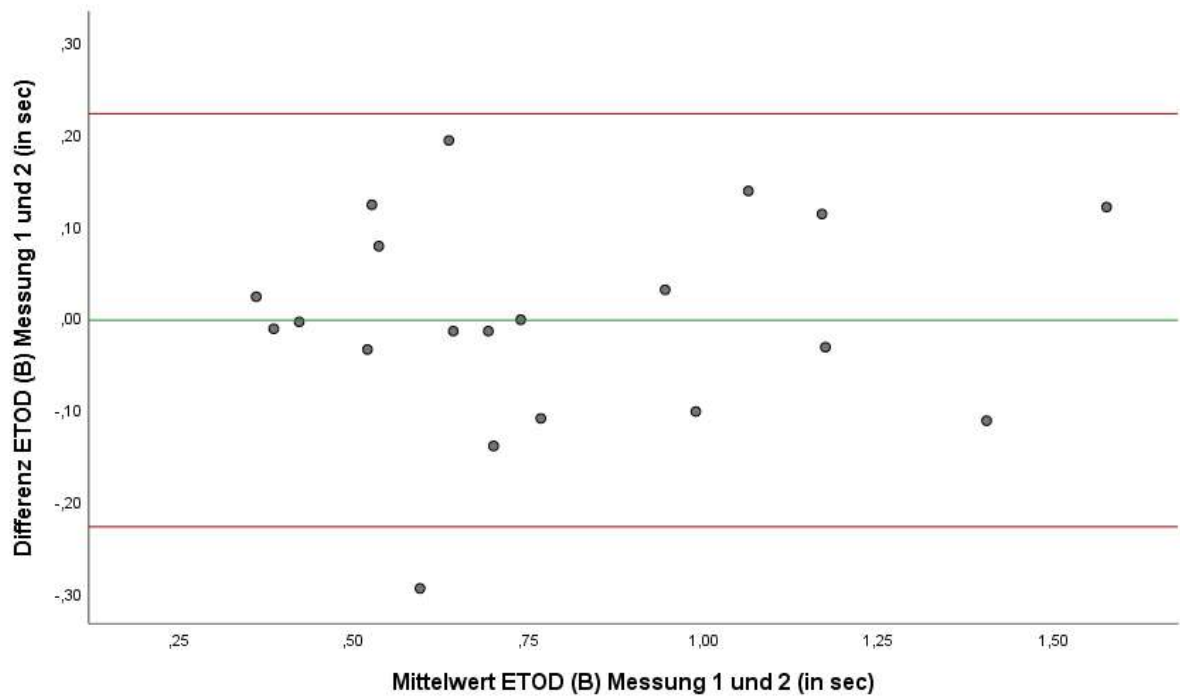


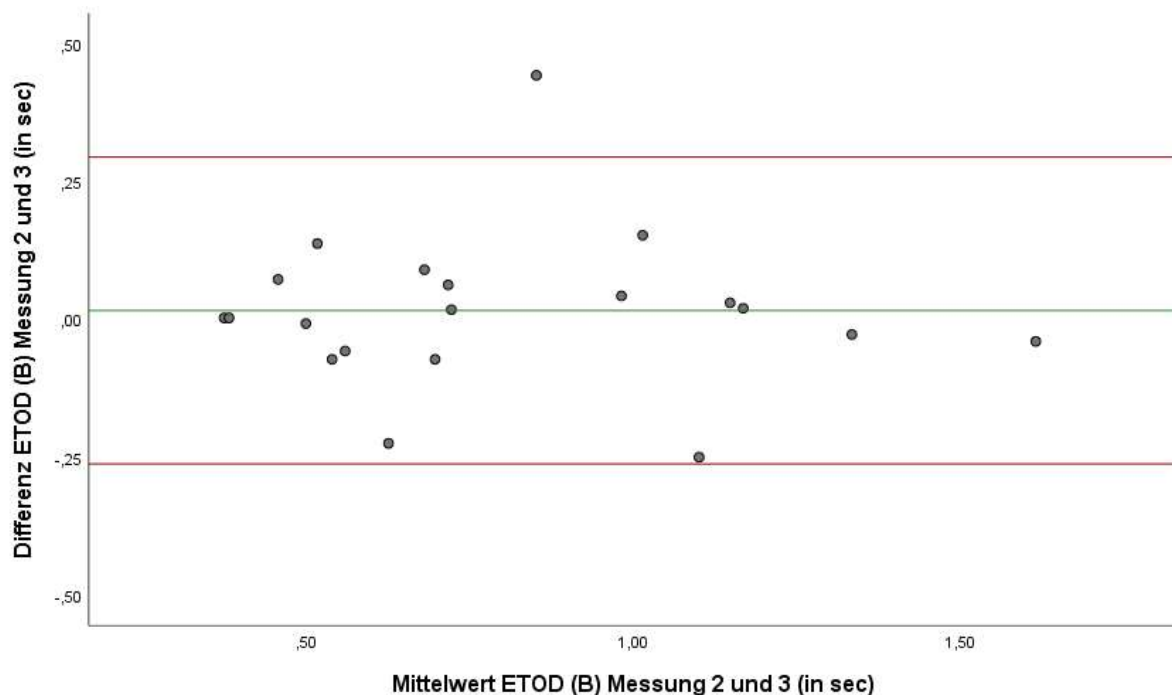


**Abbildung 27** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm der ETOD zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von -0,029 sec (95% CI -0,082 bis 0,025 sec) und Limits of Agreement von +0,194 sec (95% CI 0,144 bis 0,306 sec) und -0,251 sec (95% CI -0,363 bis -0,201 sec) für die ersten beiden Messungen auf der linken Seite. Für die erste und dritte Messung auf der linken Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von 0,019 sec (95% CI -0,053 bis 0,090 sec) mit Limits of Agreement von 0,317 sec (95% CI 0,249 bis 0,466 sec) und -0,280 sec (95% CI -0,429 bis -0,212 sec). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der linken Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei 0,047 sec (95% CI -0,025 bis 0,119 sec) und die Limits of Agreements bei +0,348 sec (95% CI 0,280 bis 0,500 sec) und -0,254 sec (95% CI -0,406 bis -0,186 sec).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei -0,007 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,923$ ), bei -0,053 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,591$ ) sowie bei -0,046 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,646$ ).



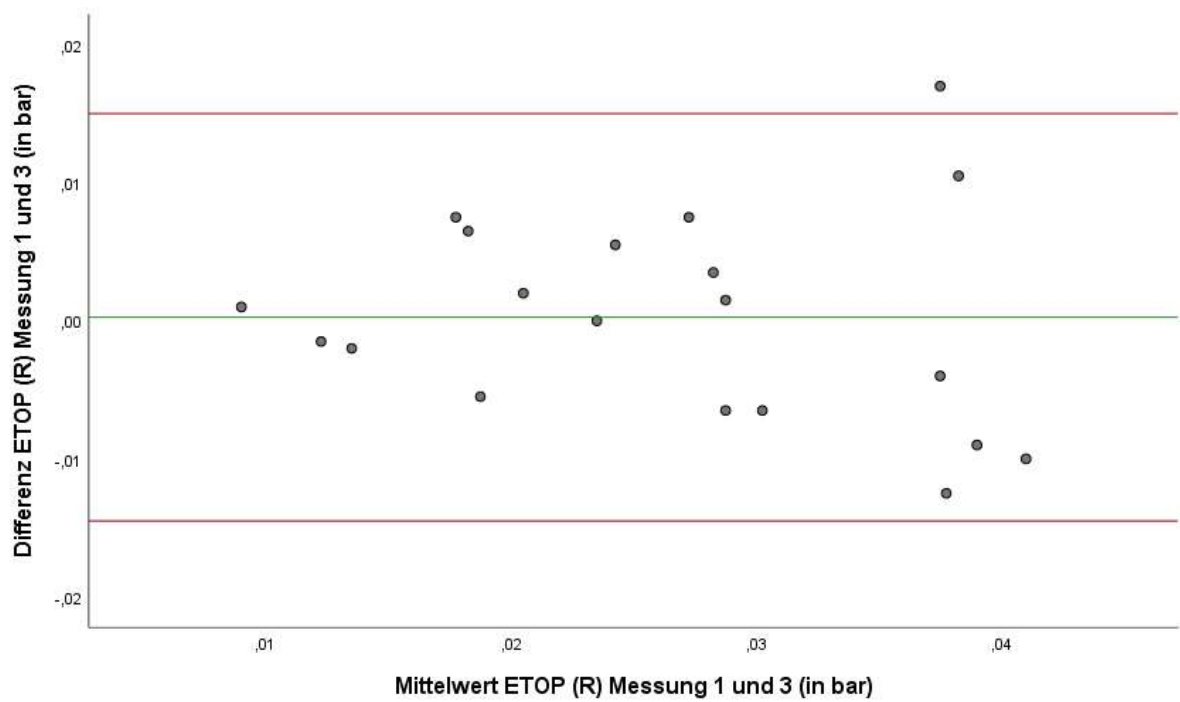
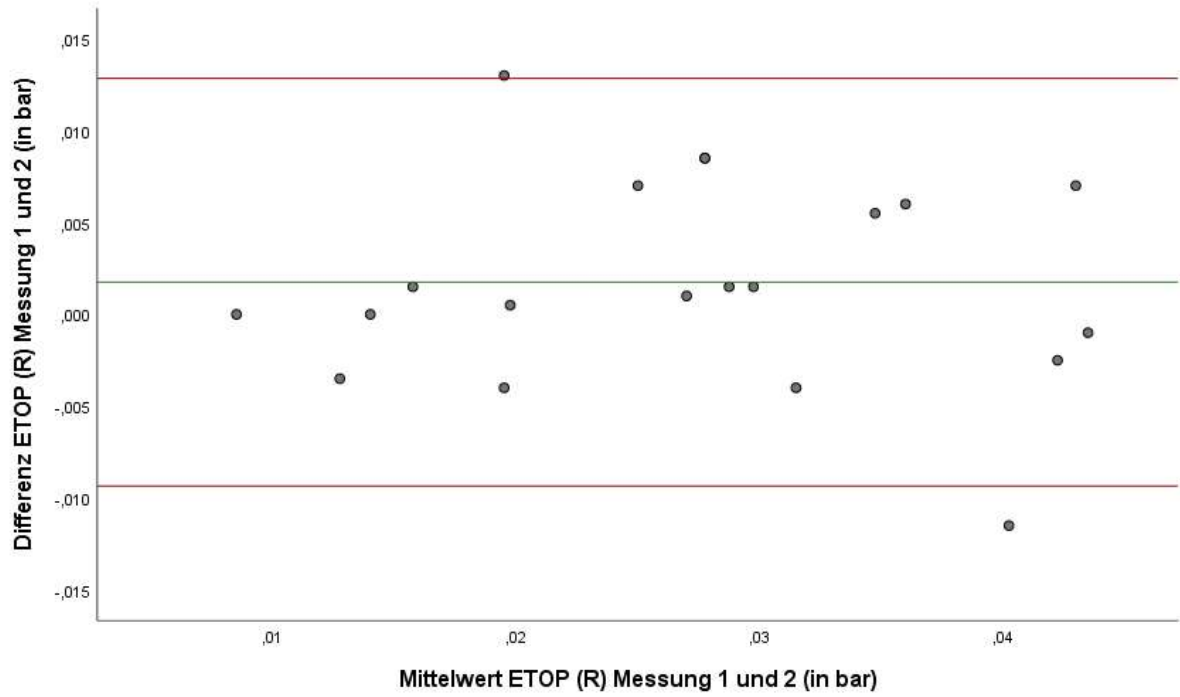


**Abbildung 28** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

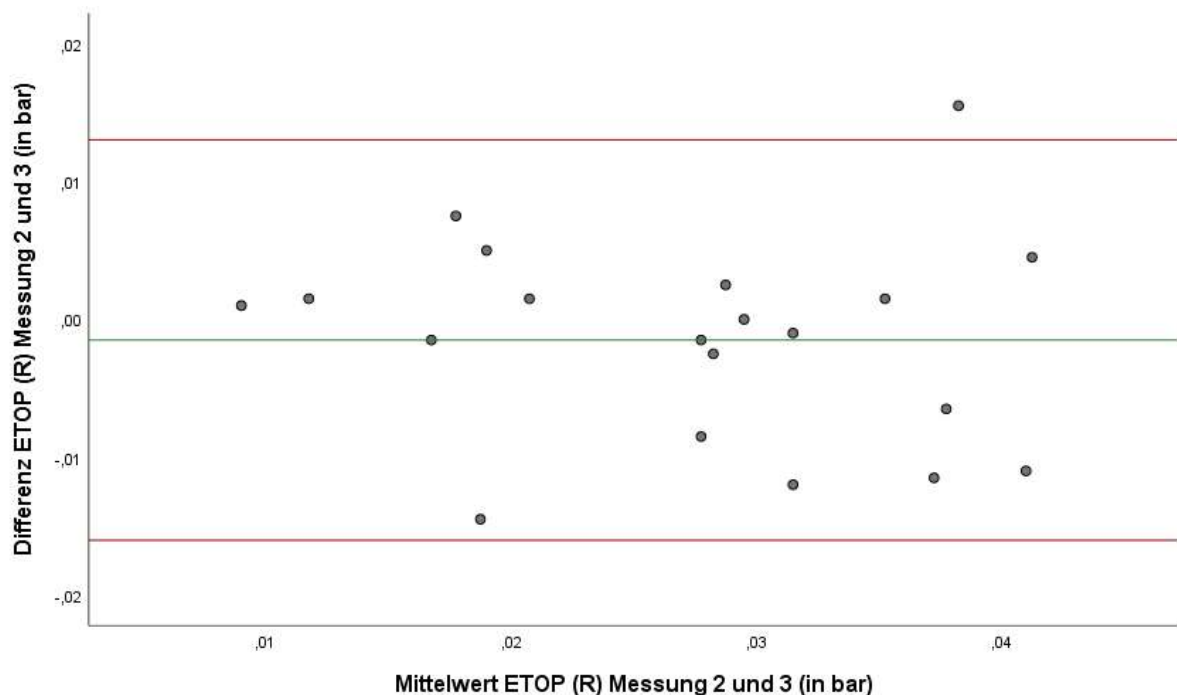
Das Bland-Altman-Diagramm der ETOD zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von -0,003 sec (95% CI -0,057 bis 0,051 sec) und Limits of Agreement von +0,222 sec (95% CI 0,171 bis 0,335 sec) und -0,228 sec (95% CI -0,341 bis -0,177 sec) für die ersten beiden Messungen auf beiden Seiten. Für die erste und dritte Messung auf beiden Seiten ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von 0,013 sec (95% CI -0,045 bis 0,071 sec) mit Limits of Agreement von 0,254 sec (95% CI 0,200 bis 0,375 sec) und -0,228 sec (95% CI -0,350 bis -0,174 sec). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf beiden Seiten, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei 0,016 sec (95% CI -0,050 bis 0,082 sec) und die Limits of Agreements bei +0,294 sec (95% CI 0,231 bis 0,434 sec) und -0,262 sec (95% CI -0,402 bis -0,199 sec).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,036 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,657$ ), bei 0,017 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,847$ ) sowie bei -0,019 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,847$ ).

#### 4.1.6.5 Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) – ETOP



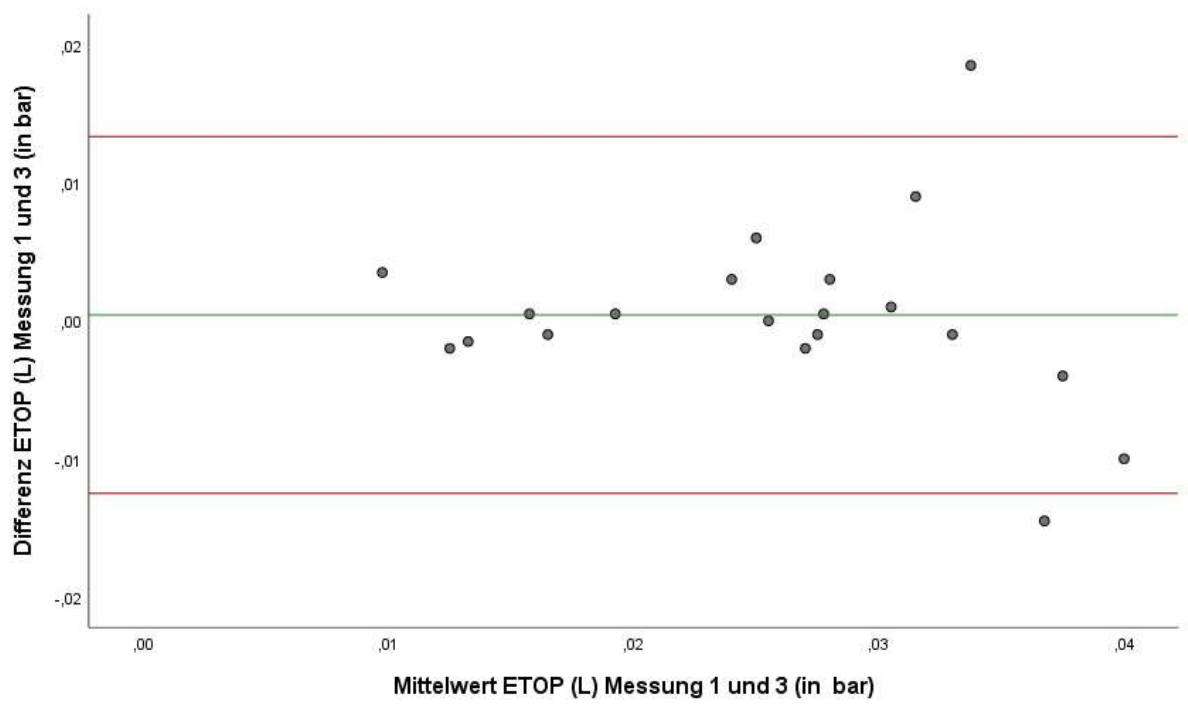
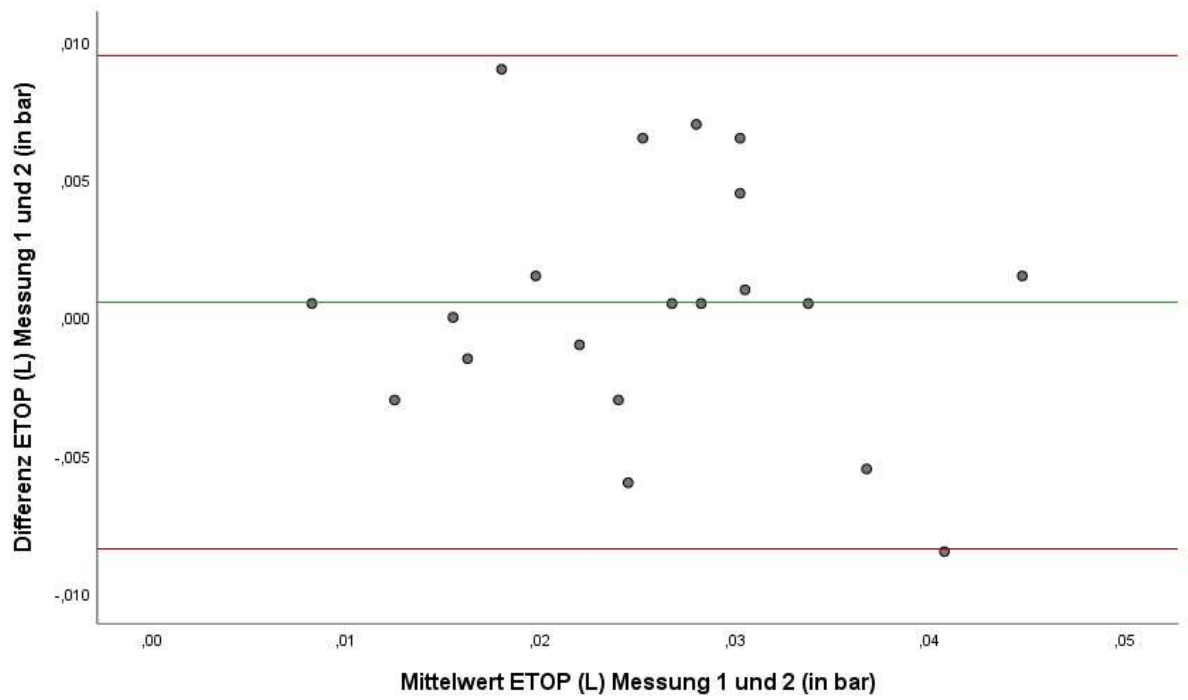


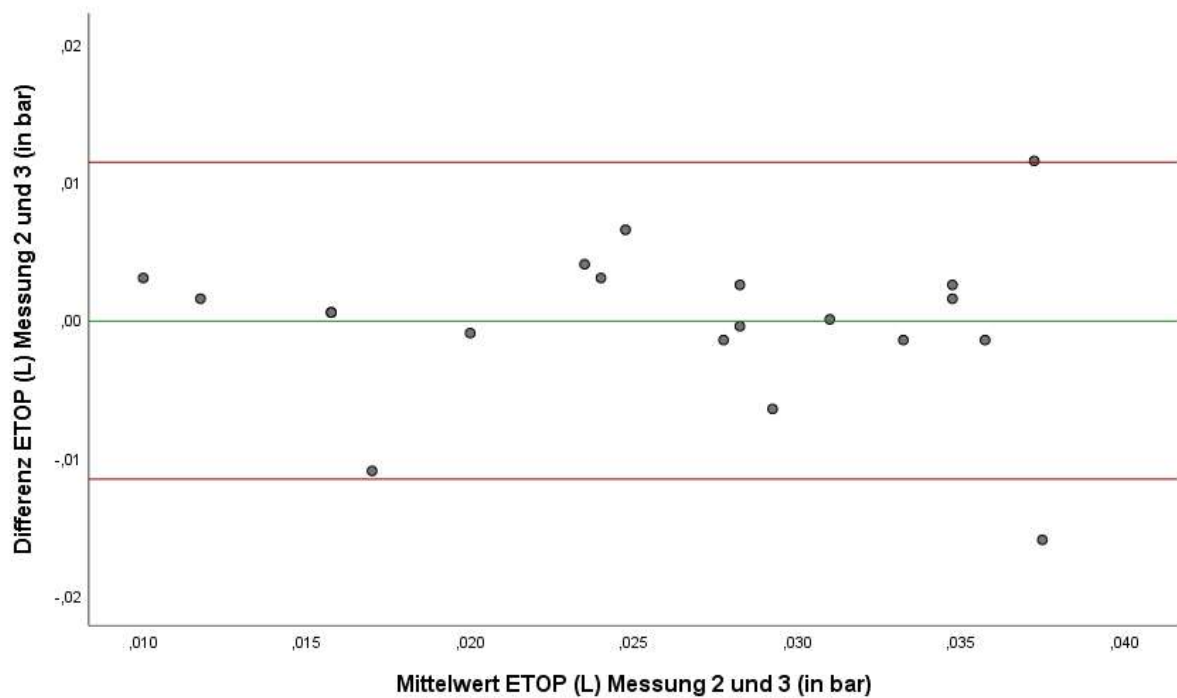


**Abbildung 29** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm des ETOP zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von 0,0018 bar (95% CI -0,0009 bis 0,0044 bar) und Limits of Agreement von +0,0128 bar (95% CI 0,0103 bis 0,0184 bar) und -0,0093 bar (95% CI -0,0149 bis -0,0068 bar) für die ersten beiden Messungen auf der rechten Seite. Für die erste und dritte Messung auf der rechten Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von -0,0003 bar (95% CI -0,0033 bis 0,0038 bar) mit Limits of Agreement von 0,0150 bar (95% CI 0,0117 bis 0,0224 bar) und -0,0145 bar (95% CI -0,0219 bis -0,0112 bar). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der rechten Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei -0,0015 bar (95% CI -0,0050 bis 0,0020 bar) und die Limits of Agreements bei +0,0130 bar (95% CI 0,0098 bis 0,0203 bar) und -0,0160 bar (95% CI -0,0233 bis -0,0128 bar).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei -0,029 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,821$ ), bei -0,124 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,496$ ) sowie bei -0,093 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,609$ ).

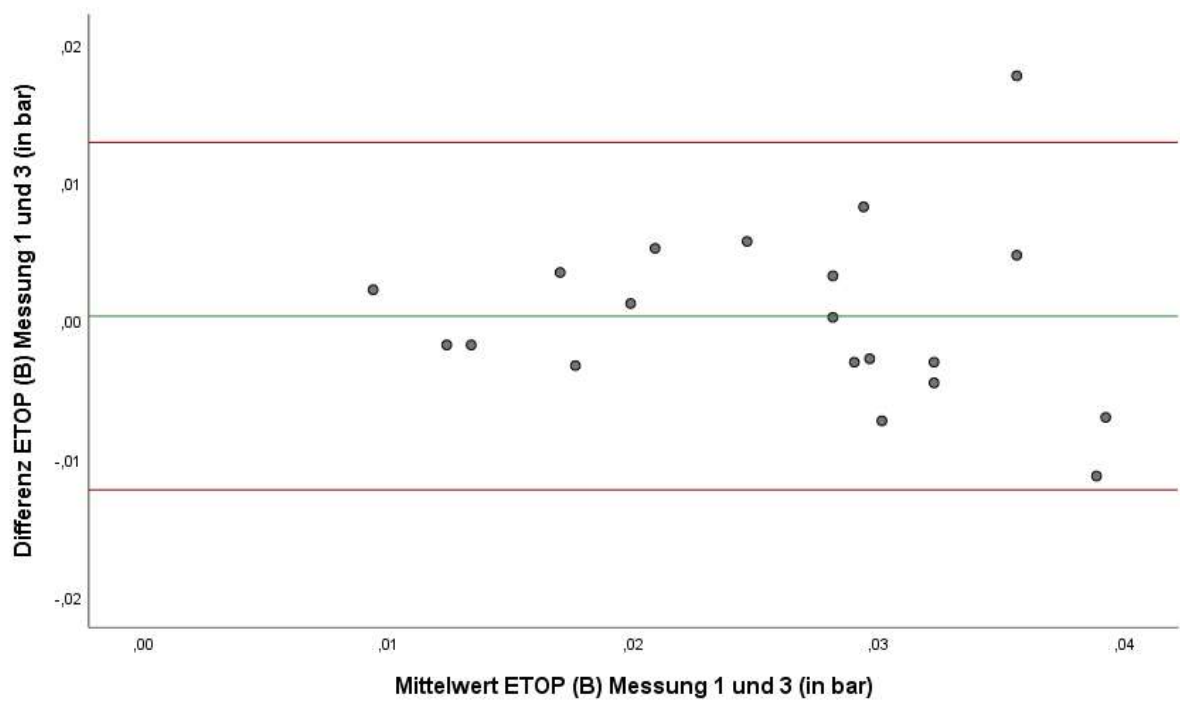
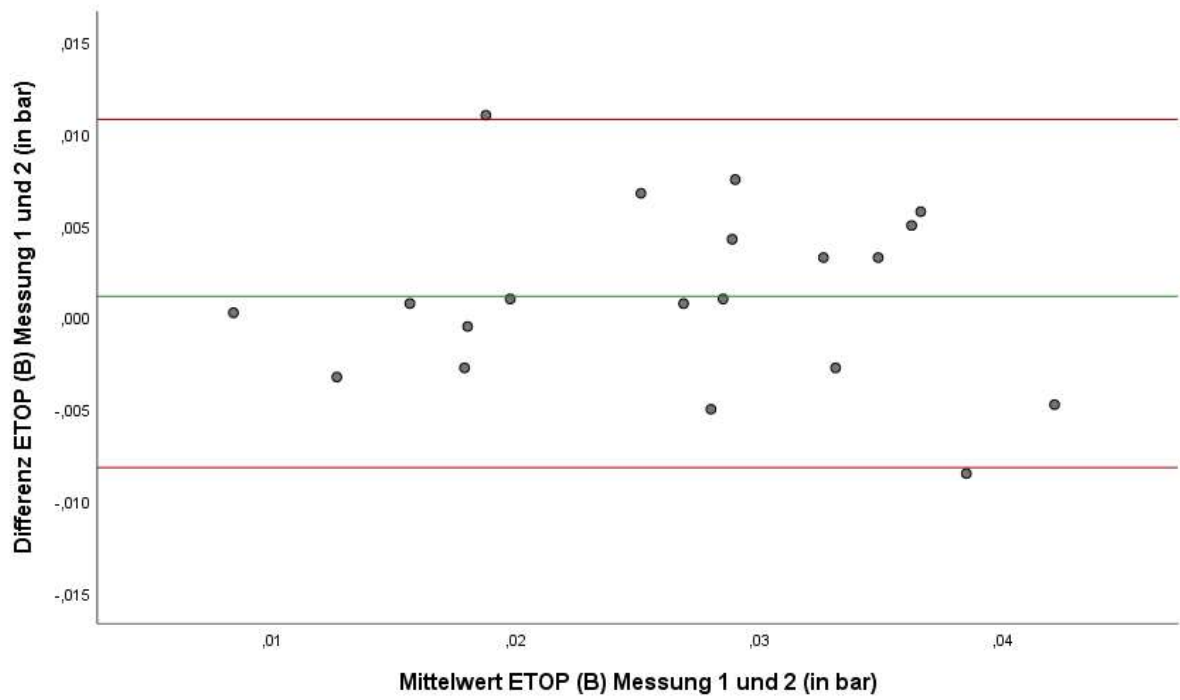


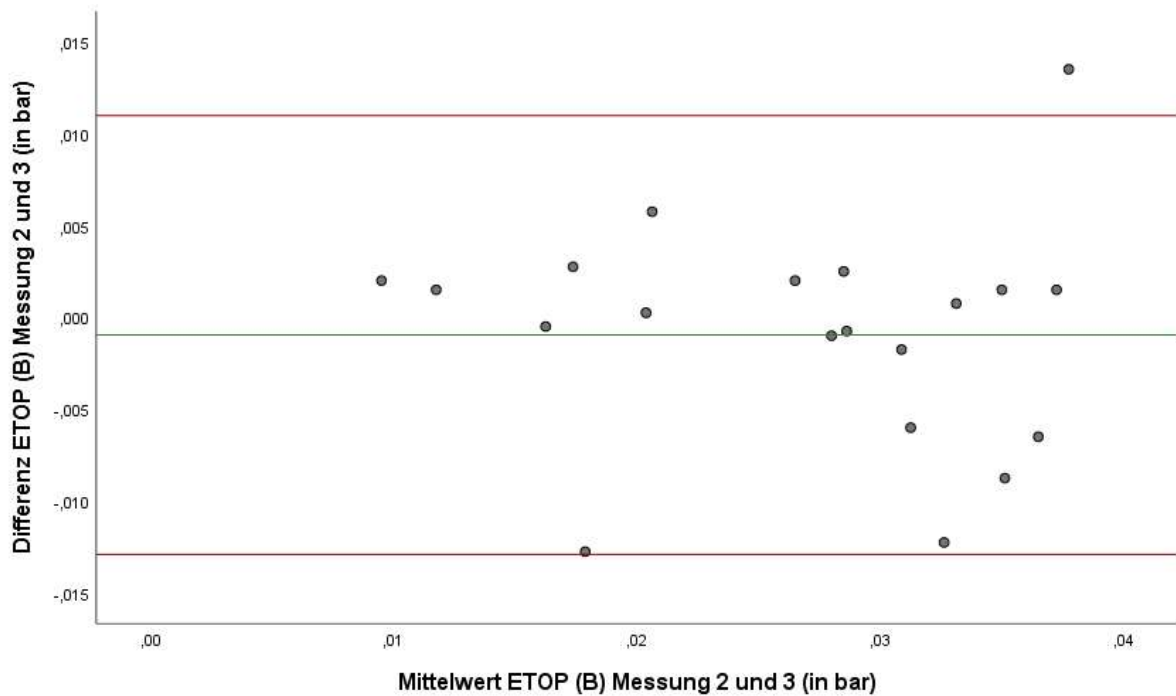


**Abbildung 30** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm des ETOP zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von 0,0006 bar (95% CI -0,0016 bis 0,0027 bar) und Limits of Agreement von +0,0095 bar (95% CI 0,0075 bis 0,0095 bar) und -0,0084 bar (95% CI -0,0129 bis -0,0064 bar) für die ersten beiden Messungen auf der linken Seite. Für die erste und dritte Messung auf der linken Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von -0,0004 bar (95% CI -0,0027 bis 0,0035 bar) mit Limits of Agreement von 0,0134 bar (95% CI 0,0104 bis 0,0199 bar) und -0,0125 bar (95% CI -0,0190 bis -0,0096 bar). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der linken Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei -0,0001 bar (95% CI -0,0029 bis 0,0026 bar) und die Limits of Agreements bei +0,0114 bar (95% CI 0,0088 bis 0,0171 bar) und -0,0116 bar (95% CI -0,0174 bis -0,0090 bar).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei -0,064 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,585$ ), bei -0,114 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,522$ ) sowie bei -0,045 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,783$ ).



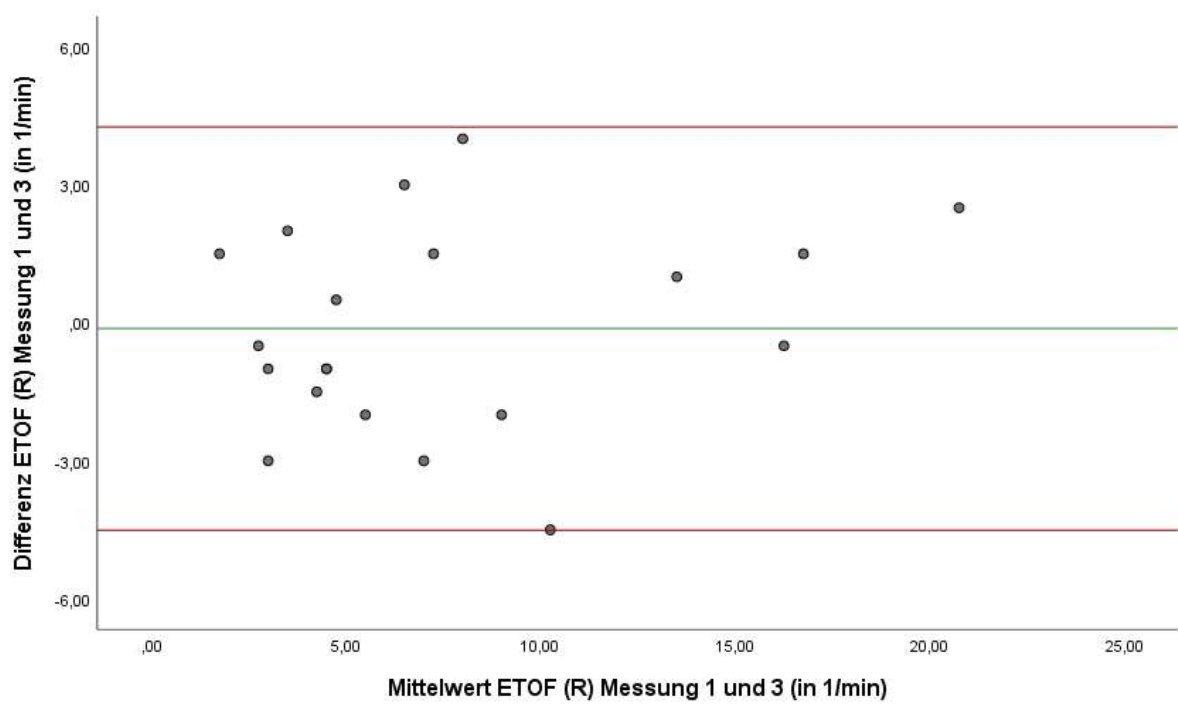
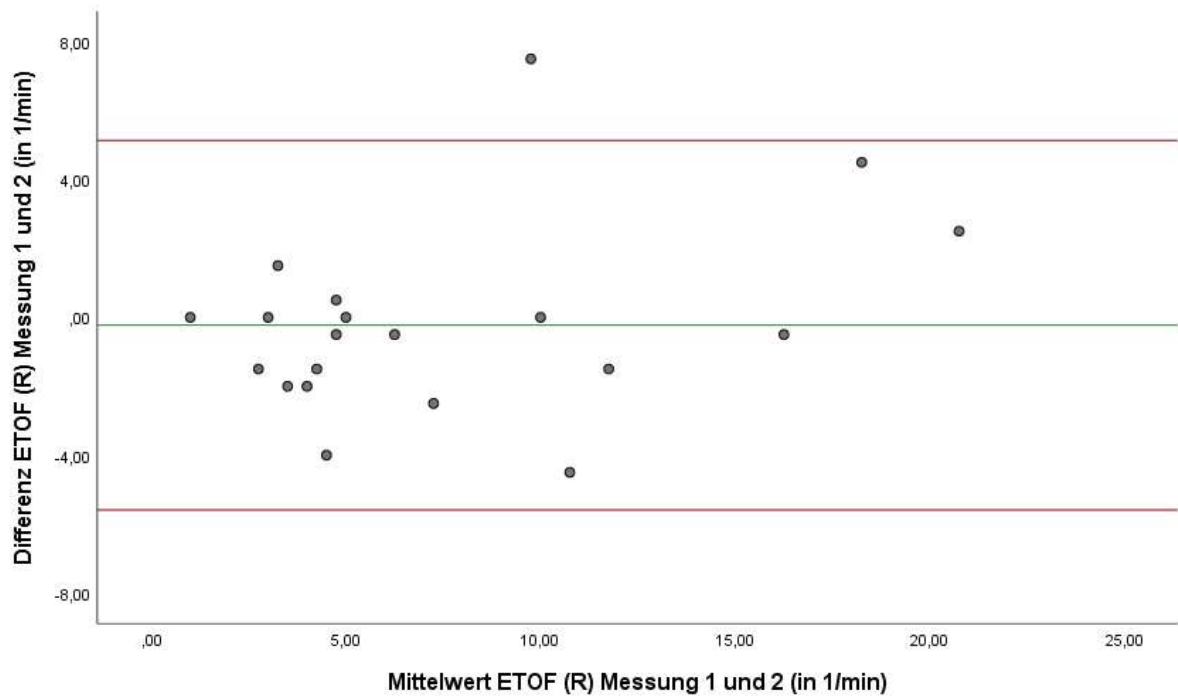


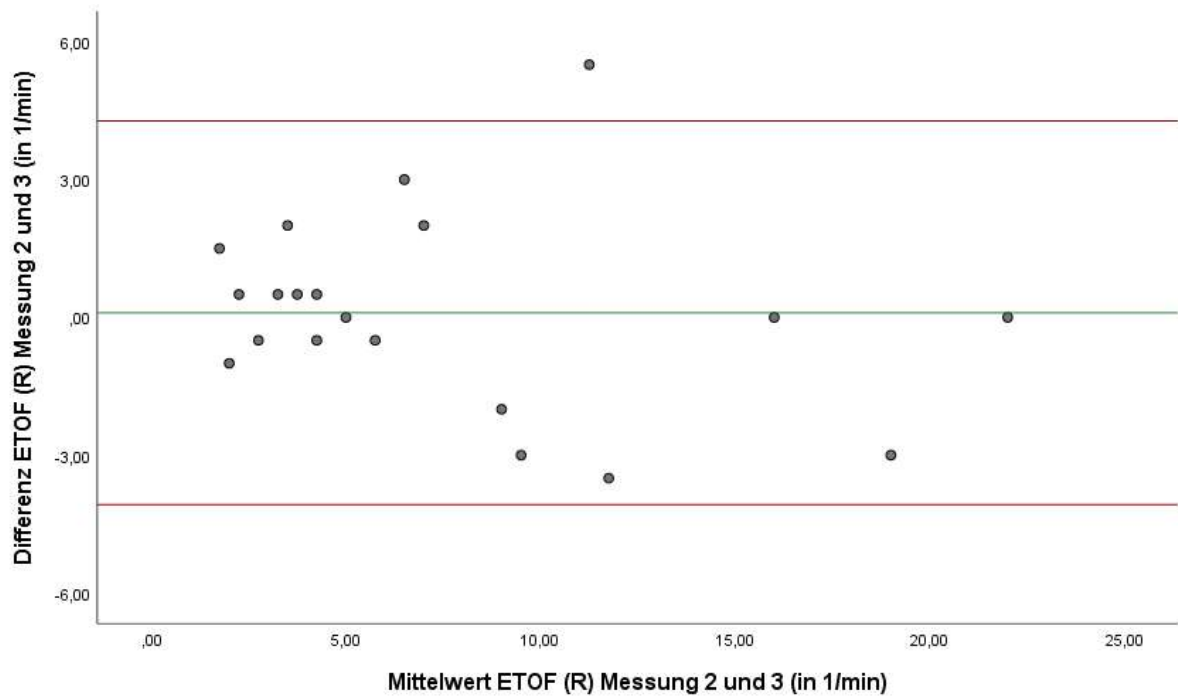
**Abbildung 31** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) des beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm des ETOP zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von 0,0012 bar (95% CI -0,0010 bis 0,0036 bar) und Limits of Agreement von +0,0108 bar (95% CI 0,0086 bis 0,0155 bar) und -0,0082 bar (95% CI -0,0129 bis -0,0060 bar) für die ersten beiden Messungen auf beiden Seiten. Für die erste und dritte Messung auf beiden Seiten ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von -0,0004 bar (95% CI -0,0027 bis 0,0033 bar) mit Limits of Agreement von 0,0129 bar (95% CI 0,0101 bis 0,0193 bar) und -0,0123 bar (95% CI -0,0186 bis -0,0094 bar). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf beiden Seiten, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei -0,0010 bar (95% CI -0,0038 bis 0,0019 bar) und die Limits of Agreements bei +0,0110 bar (95% CI 0,0083 bis 0,0170 bar) und -0,0129 bar (95% CI -0,0189 bis -0,0102 bar).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei -0,036 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,771$ ), bei -0,080 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,640$ ) sowie bei -0,042 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,800$ ).

#### 4.1.6.6 Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) – ETOF

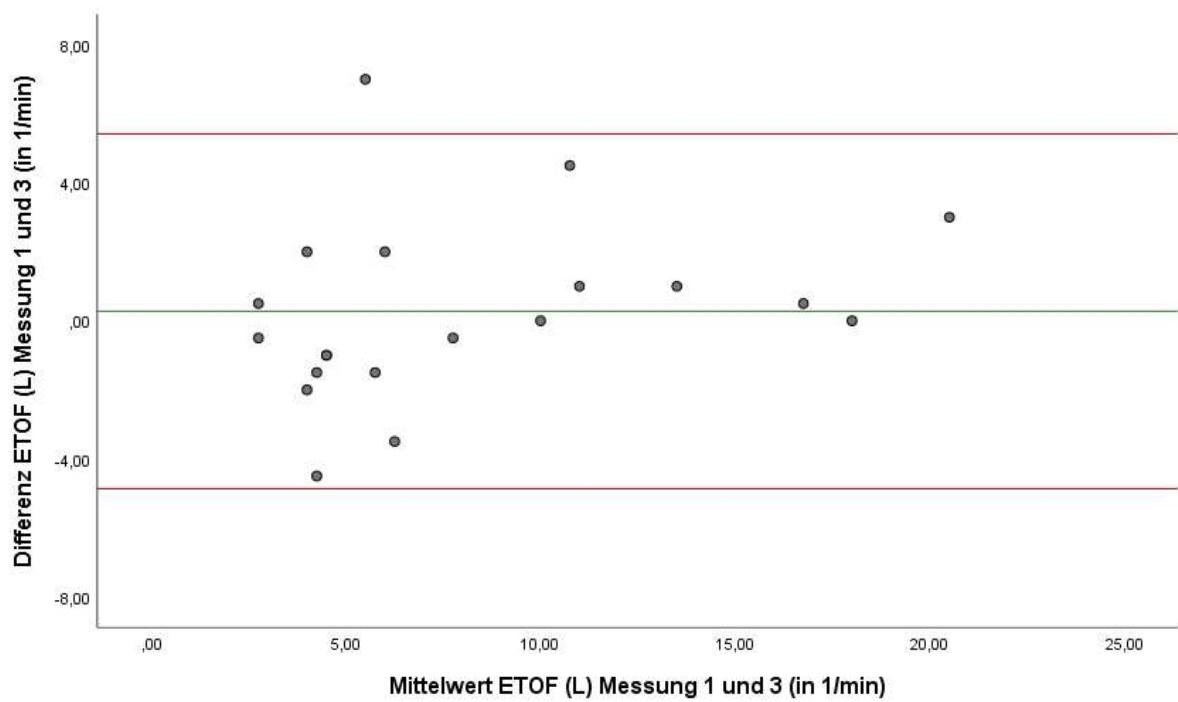
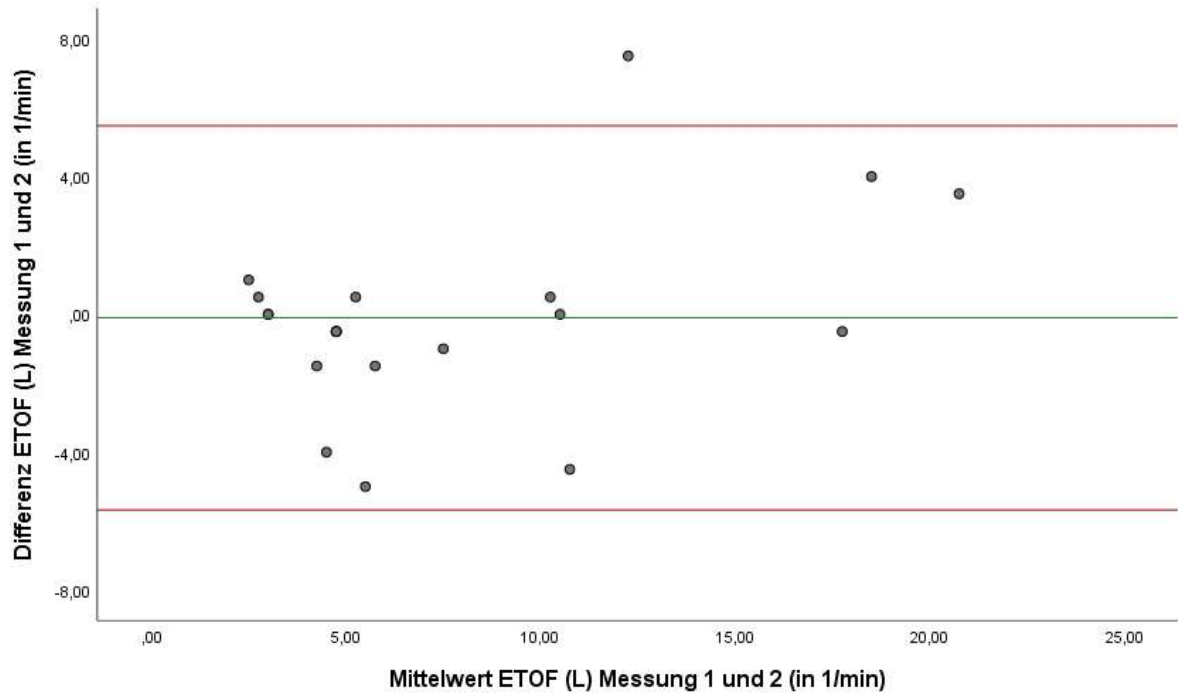




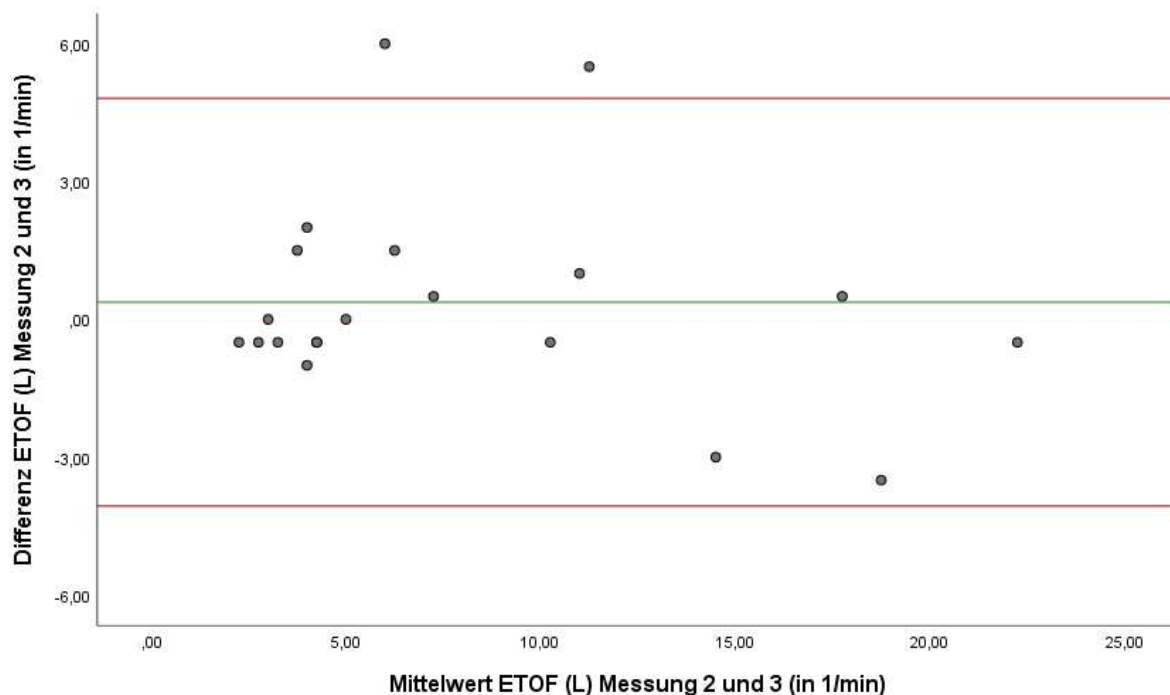
**Abbildung 32** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm der ETOF zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von -0,225 1/min (95% CI -1,506 bis 1,056 1/min) und Limits of Agreement von +5,138 1/min (95% CI 3,927 bis 7,831 1/min) und -5,588 1/min (95% CI -8,281 bis -4,377 1/min) für die ersten beiden Messungen auf der rechten Seite. Für die erste und dritte Messung auf der rechten Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von -0,125 1/min (95% CI -1,171 bis 0,921 1/min) mit Limits of Agreement von +4,256 1/min (95% CI 3,267 bis 6,457 1/min) und -4,506 1/min (95% CI -6,707 bis -3,517 1/min). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der rechten Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei 0,100 1/min (95% CI -0,897 bis 1,097 1/min) und die Limits of Agreements bei +4,277 1/min (95% CI 3,334 bis 6,375 1/min) und -4,077 1/min (95% CI -6,175 bis -3,134 1/min).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,184 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,105$ ), bei 0,095 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,339$ ) sowie bei -0,087 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,311$ ).



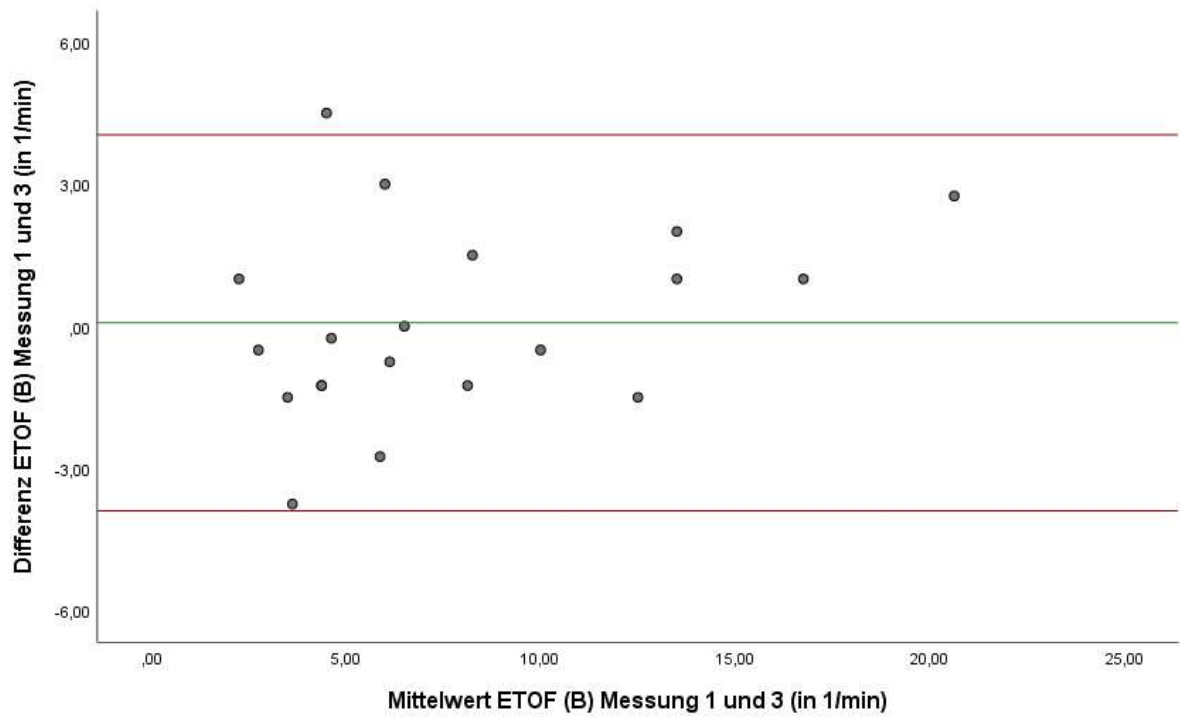
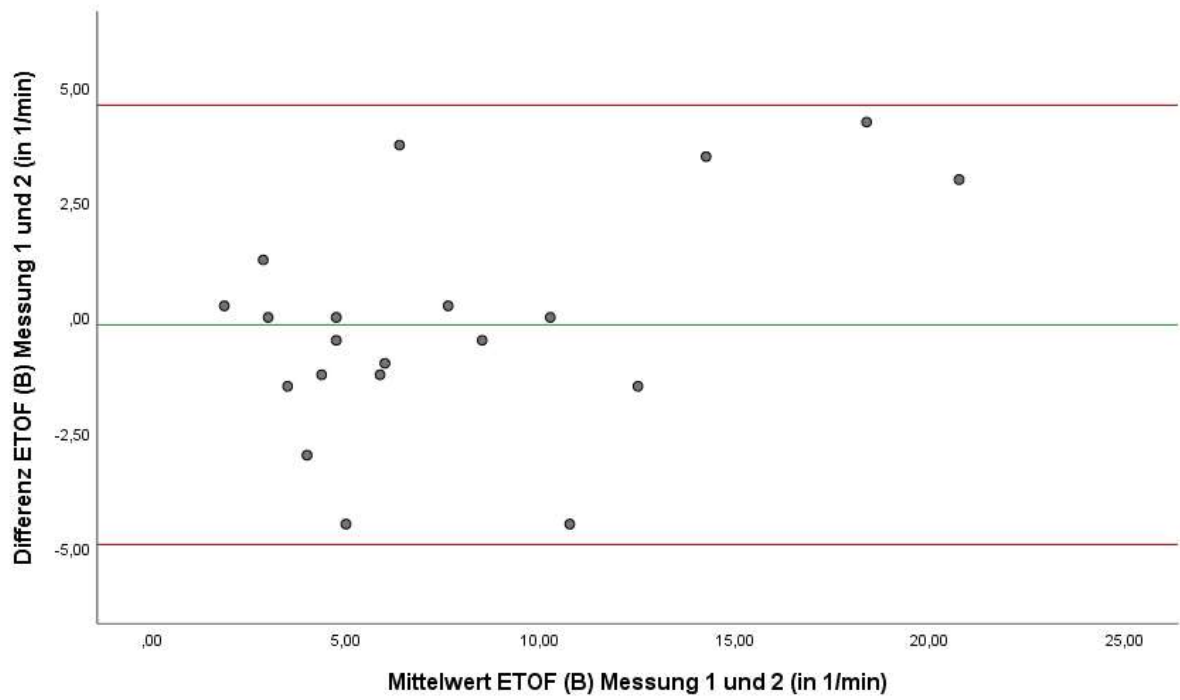


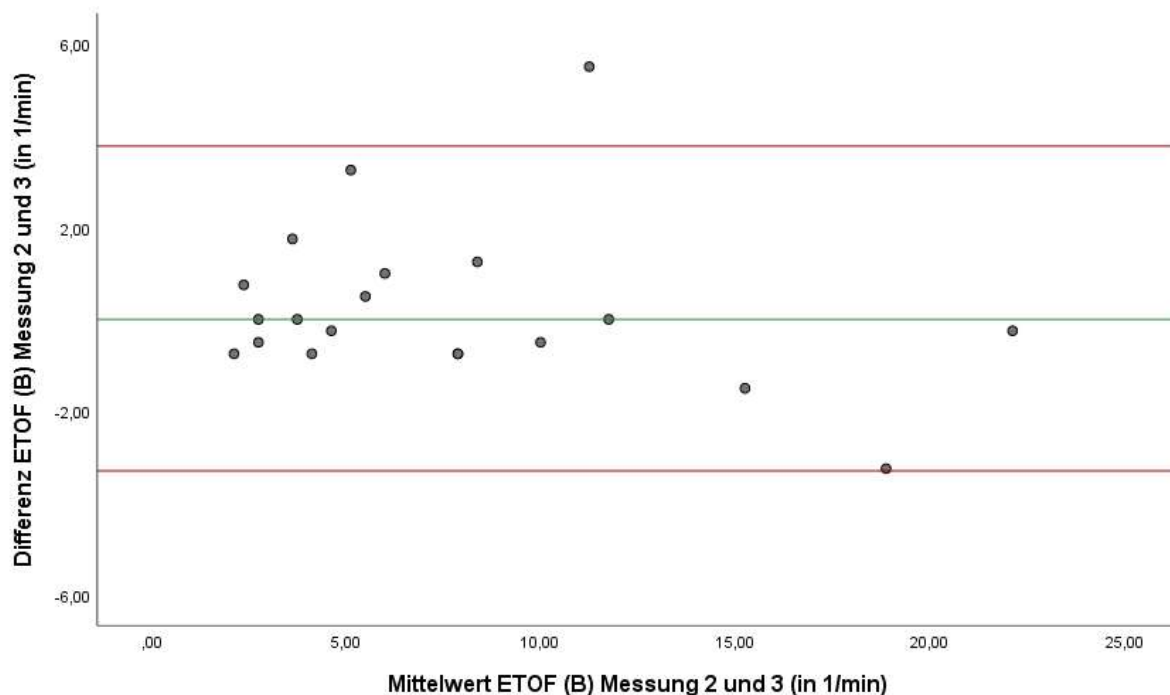


**Abbildung 33** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm der ETOF zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von -0,100 1/min (95% CI -1,432 bis 1,232 1/min) und Limits of Agreement von +5,476 1/min (95% CI 4,217 bis 8,277 1/min) und -5,676 1/min (95% CI -8,477 bis -4,417 1/min) für die ersten beiden Messungen auf der linken Seite. Für die erste und dritte Messung auf der linken Seite ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von 0,275 1/min (95% CI -0,953 bis 1,503 1/min) mit Limits of Agreement von +5,416 1/min (95% CI 4,256 bis 7,999 1/min) und -4,866 1/min (95% CI -7,449 bis -3,706 1/min). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf der linken Seite, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei 0,375 1/min (95% CI -0,685 bis 1,435 1/min) und die Limits of Agreements bei +4,814 1/min (95% CI 3,811 bis 7,043 1/min) und -4,064 1/min (95% CI -6,293 bis -3,061 1/min).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für die drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,227 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,050$ ), bei 0,147 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,200$ ) sowie bei -0,079 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,376$ ).





**Abbildung 34** Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.

Das Bland-Altman-Diagramm der ETOF zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von -0,163 1/min (95% CI -1,305 bis 0,980 1/min) und Limits of Agreement von +4,621 1/min (95% CI 3,541 bis 7,023 1/min) und -4,946 1/min (95% CI -7,348 bis -3,866 1/min) für die ersten beiden Messungen auf beiden Seiten. Für die erste und dritte Messung auf beiden Seiten ergibt sich ein Bias (mittlere Differenz) von 0,075 1/min (95% CI -0,873 bis 1,023 1/min) mit Limits of Agreement von +4,043 1/min (95% CI 3,147 bis 6,037 1/min) und -3,893 1/min (95% CI -5,887 bis -2,997 1/min). Vergleicht man die zweite Messung mit der dritten Messung auf beiden Seiten, so liegt der Bias (mittlere Differenz) bei 0,238 1/min (95% CI -0,607 bis 1,082 1/min) und die Limits of Agreements bei +3,773 1/min (95% CI 2,975 bis 5,548 1/min) und -3,298 1/min (95% CI -5,073 bis -2,500 1/min).

Die Durchführung einer einfach linearen Regressionsanalyse liefert für zwei der drei dargestellten Fälle keinen Hinweis auf das Vorliegen eines proportional bias. Der Regressionskoeffizient B liegt bei 0,140 für Messung 1 und 3 ( $p = 0,130$ ) sowie bei -0,075 für Messung 2 und 3 ( $p = 0,322$ ). Mit einem Regressionskoeffizient B von 0,217 für Messung 1 und 2 ( $p = 0,039$ ) ergibt sich bei Zunahme der gemessenen ETOF (in 1/min) ein wachsender Betrag der Differenz der ETOF (in 1/min) zwischen den beiden Messzeitpunkten.

#### **4.2 Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion**

## 4.2.1 Charakterisierung des Probandenkollektiv

In die prospektiv geplante Studie wurden insgesamt 23 Ohren von 13 verschiedenen Patienten eingeschlossen. Das Probandenkollektiv war zu 69,2% dem männlichen und 30,8% dem weiblichen Geschlecht angehörig. Der Altersdurchschnitt betrug  $37,9 \pm 11,8$  Jahre. Zum Hauptbeschwerdebild der Probanden zählte präinterventionell hauptsächlich „aural fullness“, insuffizienter Druckausgleich und Hörbeeinträchtigung. Drei Probanden beklagten außerdem Probleme beziehungsweise Komplikationen im Rahmen von Tauchgängen. Der durchschnittliche Gesamtpunktwert bei Erhebung des ETDQ7 lag vor der Tubenballondilatation bei  $28,31 \pm 10,45$  Punkten. Lediglich 1 Proband erreichte vor Intervention einen Punktwert unterhalb des von McCoul et al. publizierten Grenzwerts zur Diagnostik einer chronisch obstruktiven Tubenfunktionsstörung von 14,5 Punkten. Die Durchführung der Tympanometrie zeigte bei nur 2 der insgesamt 23 gemessenen Ohren eine Verschiebung der maximalen Compliance in den negativen Druckbereich (Typ C Befund), bei allen anderen einen Normalbefund (Typ A). Das Valsalva Manöver hingegen war bei 10 der 23 gemessenen Ohren in der Ohrmikroskopie nicht sichtbar. Die in Abbildung 35 gezeigte Tabelle fasst die Charakteristika der einzelnen Probanden in einer Übersichtsdarstellung zusammen.

ID	Geschlecht	Alter (in Jahren)	Betroffene Seite, Beschwerdebild	Valsalva (R/L)	Tymp (R/L)	ETDQ7
1	W	46	L, "aural fullness", Hörbeeinträchtigung seit 2 Jahren	-/-	A/A	44
2	M	52	L, "aural fullness", schwankender Hörverlust	+/+	A/A	24
3	M	47	L+R, insuffizienter Druckausgleich	+/+	A/A	24
4	M	27	L+R, Trommelfellruptur beim Tauchen, insuffizienter Druckausgleich	-/+	A/A	40
5	M	31	L+R, insuffizienter Druckausgleich, Otalgie	+/+	A/A	36
6	M	47	R, "aural fullness", Hörbeeinträchtigung	+/+	C/C	36
7	W	39	L+R, "aural fullness", Hörbeeinträchtigung, druckinduzierte Vertigo	+/+	C/A	28
8	M	29	L+R, insuffizienter Druckausgleich, Otalgie beim Tauchen	-/-	A/A	25
9	M	22	L+R, klickendes Ohrgeräusch, frontale Cephalgie	+/+	A/A	39
10	W	27	L+R, rezidivierende Otitis media, insuffizienter Druckausgleich	-/-	A/A	28
11	M	24	L+R, insuffizienter Druckausgleich	-/-	A/A	19
12	M	57	L+R, insuffizienter Druckausgleich beim Apnoetauchen	+/+	A/A	7
13	W	45	L+R, "aural fullness", rezidivierende Otitis media	-/-	A/A	18

**Abbildung 35** Übersicht der in die Studie eingeschlossenen Probanden mit klinischem Beschwerdebild. *tymp*, Tympanometrie (A = normal, C = negativ); *Valsalva*, Valsalva Manöver; R, rechts; L, links; W, weiblich; M, männlich. *Abbildung modifiziert nach Jansen et al.* <sup>84</sup>.

## 4.2.2 Ergebnisse der kontinuierlichen Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer beim Probandenkollektiv vor der Durchführung einer interventionellen Tubenballondilatation

Die kontinuierliche Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer wurde bei allen Probanden entsprechend der oben beschriebenen Vorgehensweise durchgeführt. Acht der 13 in die Studie eingeschlossenen Patienten konnten die Messung bis zum Ende des

Standardprofils durchführen. Bei 5 Patienten kam es präinterventionell zu einem Abbruch der Messung in der Kompressionsphase, da der aktiv induzierte Druckausgleich nicht suffizient möglich war. Bei Auftreten von Otagie, Vertigo oder anderweitigen mit der Druckänderung assoziierten Beschwerden wurde die Messung abgebrochen und das Druckniveau in der Kammer manuell auf den Umgebungsdruck zurückgeführt. Bei diesen fünf Patienten konnte entsprechend des von Schilder et al. publizierten Konsensus Statements eine Subtypenklassifizierung einer „baro-challenge-induced ETD“ vermutet werden <sup>91</sup>. Die anschließend detailliertere Auswertung der generierten Messkurven hinsichtlich der Tubenfunktionsparameter wird im Folgenden für die Kompressionsphase beziehungsweise Dekompressionsphase einzeln dargestellt. In der Kompressionsphase lag der ETOP bei durchschnittlich  $3,72 \pm 2,17$  kPa, die ETOD bei  $363,5 \pm 194,7$  ms und die ETOF bei  $3,8 \pm 2$  1/min für alle gemessenen Ohren (n=23) bei aktiv induzierten Tubenöffnungen. Die Auswertung der Messungen ergab in der Dekompressionsphase für die passive Tubenöffnung durchschnittlich einen ETOP von  $5,06 \pm 3,65$  kPa, eine ETOD von  $144,6 \pm 107,1$  ms sowie eine ETOF von  $3,6 \pm 1,9$  1/min.

Phase		ETOP (kPa)	ETOD (ms)	ETOF (1/min)
Kompressionsphase (aktiv induzierter Druckausgleich)	vor ETBD	$3.72 \pm 2.17$	$363.5 \pm 194.7$	$3.8 \pm 2$
Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich)	vor ETBD	ETOP (kPa)	ETOD (ms)	ETOF (1/min)
		$5.06 \pm 3.65$	$144.6 \pm 107.1$	$3.6 \pm 1.9$

**Abbildung 36** Auswertung der Tubenfunktionsparameter präinterventionell am Tag der Tubenballondilatation für die Kompressions- bzw. Dekompressionsphase. Abbildung modifiziert nach Jansen et al. <sup>84</sup>.

#### 4.2.3 Ergebnisse der kontinuierlichen Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer beim Probandenkollektiv vier Wochen nach der Durchführung einer interventionellen Tubenballondilatation

Die kontinuierliche Impedanzmessung in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer wurde bei allen Probanden entsprechend der oben beschriebenen Vorgehensweise wiederholt. Abermals erfolgte eine detailliertere Auswertung der generierten Messkurven hinsichtlich der Tubenfunktionsparameter isoliert für die Kompressionsphase respektive Dekompressionsphase. In der Kompressionsphase lag der ETOP bei durchschnittlich  $3,18 \pm 1,23$  kPa, die ETOD bei  $388,6 \pm 256$  ms und die ETOF bei  $4,4 \pm 1,5$  1/min für alle gemessenen Ohren (n=23) bei aktiv induzierten Tubenöffnungen. Die Auswertung der Messungen ergab in

der Dekompressionsphase für die passive Tubenöffnung durchschnittlich einen ETOP von  $3,08 \pm 1,87$  kPa, eine ETOD von  $162,2 \pm 138,8$  ms sowie eine ETOF von  $4,8 \pm 3,3$  1/min.

Phase		ETOP (kPa)	ETOD (ms)	ETOF (1/min)
Kompressionsphase (aktiv induzierter Druckausgleich)	nach ETBD	3.18 +/- 1.23	388.6 +/- 256	4.4 +/- 1.5
Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich)	nach ETBD	ETOP (kPa)	ETOD (ms)	ETOF (1/min)
		3.08 +/- 1.87	162.2 +/- 138.8	4.8 +/- 3.3

*Abbildung 37* Auswertung der Tubenfunktionsparameter vier Wochen nach der interventionellen Tubenballondilatation für die Kompressions- bzw. Dekompressionsphase. Abbildung modifiziert nach Jansen et al.<sup>84</sup>

#### 4.2.4 Gegenüberstellung der prä- und postinterventionellen Ergebnisse

Der durchschnittliche Gesamtpunktwert bei Erhebung des ETDQ-7 lag vier Wochen nach Durchführung der interventionellen Tubenballondilatation bei  $14,92 \pm 5,95$  Punkten im Vergleich zu  $28,31 \pm 10,45$  vor der Intervention. Dies entspricht einer statistisch signifikanten Reduktion des symptom-basierten Gesamtpunktwertes ( $p = 0,0002$ ). Bei insgesamt 12 der 13 Probanden konnte die Gesamtpunktzahl reduziert werden. Bei einem Probanden (Nummer 12) ergab sich prä- und postinterventionell der gleiche Wert. Nach durchgeführter ETBD lag der Score bei 8 der 13 Probanden weiterhin über dem von McCoul et al publizierten diagnostischem Grenzwert von 14,5 Punkten<sup>78</sup>.

Proband	ETDQ-7 vor ETBD	ETDQ-7 nach ETBD
1	44	15
2	24	17
3	24	16
4	40	10
5	36	21
6	25	10
7	28	9
8	36	17
9	39	29
10	28	18
11	19	10
12	7	7
13	18	15

**Abbildung 38** Vergleich der Gesamtpunktzahl des ETDQ-7 vor und vier Wochen nach Durchführung der ETBD. Eigene Abbildung.

Im Rahmen der nach vier Wochen ebenfalls wiederholten kontinuierlichen Impedanzmessung in der Druckkammer konnten im Vergleich zur präinterventionellen Messung 12 der 13 Probanden das Standardprofil vollständig abschließen. Lediglich bei einem Probanden musste die Messung wiederum abgebrochen werden. Vier Probanden, bei denen es zuvor zu einem Abbruch gekommen war, waren postinterventionell in der Lage die Messung vollständig durchzuführen.

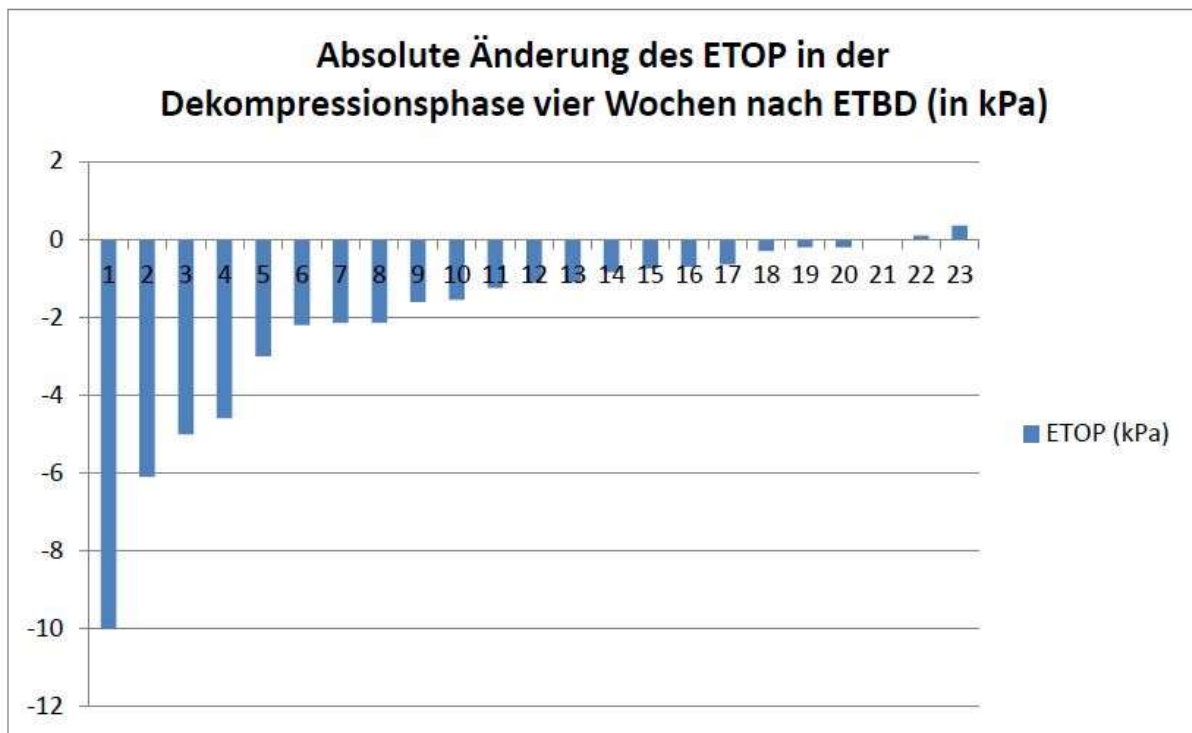
Bei der Beurteilung der die Tubenfunktion charakterisierenden Parameter ETOP, ETOD und ETOF konnte postinterventionell mittels t-Test für abhängige Stichproben eine statistisch signifikante Reduktion des ETOP in der Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) von  $5,06 \pm 3,65$  kPa auf  $3,08 \pm 1,87$  kPa festgestellt werden ( $p = 0,0012$ ). Für die übrigen Parameter hingegen ergaben sich keine statistisch signifikanten Veränderungen beim Vergleich der beiden Messungen.

Phase		ETOP (kPa)	ETOD (ms)	ETOF (1/min)
Kompressionsphase (aktiv induzierter Druckausgleich)	prä- vs. post-ETBD	p=0.3	p=0.586	p=0.168
Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich)	prä- vs. post-ETBD	ETOP (kPa)	ETOD (ms)	ETOF (1/min)
		p=0.001	p=0.604	p=0.089

**Abbildung 39** Vergleich der prä- und postinterventionellen Ergebnisse der Parameter ETOP, ETOD und ETOF für die Kompressions- bzw. Dekompressionsphase mittels t-Test für abhängige Stichproben. Abbildung modifiziert nach Jansen et al. <sup>84</sup>.



Abbildung 40 schlüsselt die absolute Änderung des ETOP in der Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) für alle 23 mit einer ETBD behandelten Ohren vier Wochen nach der Intervention einzeln auf. Die maximale, gemessene Reduktion des ETOP in der Dekompressionsphase betrug vier Wochen nach ETBD -10 kPa im Vergleich zu vor der Intervention. Bei 3 der 23 gemessenen Ohren wurde keine Änderung beziehungsweise eine Zunahme (jeweils  $<0,5$  kPa) des ETOP in der Dekompressionsphase festgestellt. Bei den übrigen 20 Ohren konnte der ETOP reduziert werden.



**Abbildung 40** Wasserfalldiagramm zur Darstellung der absoluten Änderung des ETOP (kPa) in der Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) einzeln für alle 23 Ohren, an denen eine ETBD durchgeführt wurde. Abbildung modifiziert nach Jansen et al. <sup>84</sup>.

Einer der 13 behandelten Patienten entwickelte im Rahmen Durchführung der ETBD einen milden, einseitig und temporär auftretenden Tinnitus. Es traten keine sonstigen Komplikationen auf, was dementsprechend eine Komplikationsrate von 4,3% ergibt.

## 5. DISKUSSION

### 5.1 Fehlender Goldstandard zur umfassenden und spezifischen Erfassung der druckausgleichenden Funktion der ET

Die Entwicklung einer Messmethode zur exakten und hinreichend spezifischen Überprüfung der druckausgleichenden Funktion der ET stellt seit Jahrzehnten eine Herausforderung in der



Wissenschaft und dem klinischen Alltag dar. In der Vergangenheit wurde deshalb eine Vielzahl verschiedener Methoden entwickelt. Einige davon sind heutzutage weit verbreitet und erfahren in der Klinik routinemäßigen Einsatz<sup>116</sup>. Alle Methoden haben immer noch das Problem der fehlenden universellen Anwendbarkeit und umfangreichen Aussagekraft. Einerseits kann nur eine Messung unter physiologischen Rahmenbedingungen ein umfassendes Bild der Funktion der ET geben. Andererseits können die meisten Messmethoden nur eine kurze, temporäre Erfassung dieser Funktion leisten. Erschwerend kommt weiterhin hinzu, dass die angewendeten Drücke und Druckänderungsraten nicht mit dem natürlichen Anforderungsbereich korrelieren. Auch die vorhandene oder nicht vorhandene Integrität des Trommelfells schränkt die universelle Anwendbarkeit vieler Messmethoden deutlich ein<sup>83</sup>. Aus diesem Grund ist es leicht nachzuvollziehen, dass sich bisher kein Goldstandard unter den Untersuchungstechniken etablieren konnte<sup>116</sup>.

## **5.2 Vor- und Nachteile der Messung der Funktion der ET in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer – Perspektiven der Anwendungsmöglichkeiten**

Messungen in der Druckkammer ermöglichen eine dynamische Erfassung der Funktion der ET. Vorteilhaft bei Verwendung dieses Diagnostikums ist, dass durch eine Messmethode sowohl der aktiv induzierte als auch der passive Druckausgleich charakterisiert werden können<sup>12,87</sup>. Die in vielen Studien belegte Analyse der Tubenfunktionsparameter ETOP, ETOD und ETOF liefert darüber hinaus wichtige Kennzahlen, um die Eigenschaften eines Druckausgleichs in mbar und ms genau zu beschreiben. Der Untersucher kann weiterhin analysieren, ob eine vollständige oder nur teilweise Öffnung der ET erfolgt ist und zu welchem Zeitpunkt diese stattfand. Durch die im Vorfeld genau festgelegte Änderung des Außendrucks ist das Anforderungsprofil an die ET exakt reproduzierbar. Dies erlaubt eine Vergleichbarkeit von einzelnen Tubenöffnungen innerhalb einer Messung sowie von Messungen zu verschiedenen Zeitpunkten untereinander<sup>83</sup>. Nachteilig ist, dass Druckkammern mit sehr hohen Anschaffungs- und Wartungskosten verbunden und daher nicht flächendeckend für den routinemäßigen Einsatz verfügbar sind. Personal muss in dem Umgang mit dem Gerät hinreichend geschult werden und einzelne Messungen sowie deren Auswertung sind im Verhältnis zu anderen Messmethoden deutlich zeitaufwändiger. Bei ausgeprägter ETD kann unter Umständen ein Abbruch der Messung notwendig sein<sup>47,84</sup>. Betrachtet man diese Gegenüberstellung der Vor- und Nachteile von Druckkammermessungen, so lässt sich daraus schlussfolgern, dass die Verwendung im wissenschaftlichen Kontext zur gezielten Evaluierung vorher formulierter Fragestellungen sinnvoll ist. Zum einen können Messungen zum genaueren Verständnis der Physiologie der druckausgleichenden Funktion der ET, zum anderen zur Entwicklung einheitlicherer Definitionskriterien der bisher nur unzureichend verstandenen ETD beitragen.

Darüber hinaus bietet die Messmethode möglicherweise zusätzlichen Erkenntnisgewinn bei Patienten, deren bisherige Untersuchungsergebnisse uneindeutig oder schwer interpretierbar waren. Schlussendlich eignet sich die Druckkammer aufgrund der exakt reproduzierbaren Messumstände hervorragend zur Evaluation von Therapieeffekten im wissenschaftlichen Kontext. Weiterhin wäre es perspektivisch denkbar, dass man über eine zu überprüfende Korrelation zwischen Ergebnissen von Druckkammermessungen und anderen, leichter durchführbaren und routinemäßig verfügbaren Messmethoden die Tubenfunktionsprüfung im klinischen Alltag optimieren kann. Beispielsweise untersuchten und bewerteten *Swarts et al.* die Sensitivität und Spezifität der Erfassung von Öffnungen der ET durch die Sonotubometrie unter standardisierten Druckkammerbedingungen <sup>121</sup>. *Teixeira et al.* evaluierten die Genauigkeit des ETDQ-7 hinsichtlich der Identifikation von Patienten mit einer ETD durch Druckkammermessungen <sup>122</sup>. Ähnliche Studien könnten zukünftig die Testung der Funktion der ET hinsichtlich der Detektion von ETD und der Entwicklung von Kriterien zur Therapieindikation nachhaltig verbessern.

### **5.3 Intraindividuelle Variabilität der Tubenfunktion im zeitlichen Längsschnitt – Einordnung der Ergebnisse hinsichtlich des bisherigen Forschungsstands bei ohrgesunden Probanden und kritische Diskussion**

Zur Charakterisierung der Funktion der ET bei ohrgesunden Probanden mittels Druckkammermessungen ist in den letzten 65 Jahren von verschiedenen Arbeitsgruppen beigetragen worden. Die Tabelle 1 gibt einen Überblick bezüglich der relevanten Publikationen in chronologischer Reihenfolge mit Erstautor und Veröffentlichungsjahr <sup>12,82,85,87,88,118,123–140</sup>. Da verschiedene Druckkammertypen, Untersuchungs- und Messprotokolle, Messgrößen und Forschungsfragen verwendet beziehungsweise formuliert wurden, leitet sich jedoch nicht automatisch eine unmittelbare Vergleichbarkeit der Ergebnisse der einzelnen Arbeiten ab. Gemeinsam ist allen Untersuchungen jedoch, dass sie lediglich eine Momentaufnahme der Funktion der ET bei ohrgesunden Probanden darstellen. Die vorliegende Arbeit – unter Berücksichtigung der vorabveröffentlichten Ergebnisse von *Peters et al.* – ist die Erste, die durch Druckkammermessungen auf eine mögliche Variabilität der Tubenfunktion im zeitlichen Längsschnitt hin untersucht<sup>118</sup>. Lediglich *Bylander* hat sich marginal mit diesem Aspekt beschäftigt. Sie leitet in ihrer Untersuchung „*Comparison of Eustachian Tube Function in Children and Adults with Normal Ears*“ mögliche Hinweise darauf ab, dass eine unter Druckkammerbedingungen durchgeführte Tympanometrie die durchschnittliche Funktion der ET abbilden kann. Einschränkend gilt allerdings, dass von *Bylander* keine dynamische Untersuchung Funktion der ET durchgeführt und der Mittelohrdruck nur auf der linken Seite des Probanden bestimmt wurde. Darüber hinaus gilt ihre Schlussfolgerung nur unter der

Prämisse, dass der singular beurteilte Mittelohrdruck ein hinreichender Indikator für die Funktion der ET sei <sup>129</sup>.

*Thomsen* hat bereits in den 1950er Jahren interessante Untersuchungen zur Funktion der ET bei Ohrgesunden in einer Druckkammer veröffentlicht <sup>82,123</sup>. Grundlage seiner Arbeit war die Definition der akustischen Impedanz als Widerstand des Trommelfells und Schalleitungsapparat bei Ausbreitung von Schallwellen. Diese Impedanz wird wiederum durch die Absorption von Energie sowie die Phase der reflektierten Schallwelle charakterisiert, welche durch eine von *Metz* 1946 eingeführte akustische Messbrücke für *Thomsen* messbar war <sup>141</sup>. Die Größe der Druckdifferenz zwischen Mittelohr und äußerem Gehörgang bestimmt die Absorption, welche sich umgekehrt proportional zur Impedanz verhält. Dadurch konnte er die Funktion der ET bei 100 ohrgesunden Probanden beschreiben. *Thomsen* bestimmte dazu den sogenannten „threshold pressure“. Dieser ist der geringsten im Nasopharynx zu erzeugenden Überdruck, der beim Schlucken einen Druckausgleich über die ET auslöst. Folglich wird dadurch eine Änderung der Absorption erzeugt. Dieser „threshold pressure“ lag in seiner Untersuchung bei 80 Prozent der Probanden unter 10 mbar, der höchste notwendige, erzeugte Druck hingegen bei 40 mbar.

Des Weiteren erfasste *Thomsen* „pressure/absorption curves“ auf, deren Konfiguration eine Zuteilung zu vier verschiedenen Gruppen ermöglicht, sowie die „capacity of the tube“ (Fähigkeit durch Schlucken einen erzeugten Überdruck im Mittelohr zu reduzieren, bei 79 Prozent der Probanden vollständig möglich) <sup>123</sup>. Die zugrunde liegenden methodischen Überlegungen von *Thomsen* sind also interessanterweise den Prinzipien der kontinuierlichen Impedanzmessung sehr ähnlich. Es folgten Publikationen von *Ingelstedt et al.* und *Elnor et al.*, die in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer die Volumenverdrängung durch die Trommelfellbewegung mit dem Prinzip der Luftstrommessung beschrieben <sup>124,138</sup>. Weitere Untersuchungen von *Bylander et al.* fokussierten sich auf die Charakterisierung der Funktion der ET bei Kindern im Unterschied zu Erwachsenen <sup>128,129,131</sup>. *Groth et al.* beschäftigten sich unter anderem mit der Evaluation der druckausgleichenden Funktion bei klinisch als ohrgesund eingestuft Probanden, dem Einfluss der Körperposition, der Übereinstimmung bei Messwiederholungen sowie verschiedenen Druckänderungsraten bei Untersuchungen <sup>126,127,130,132</sup>. Die Idee, die Funktion der ET anhand physikalischer Messparameter im Rahmen von Druckkammeruntersuchungen zu beschreiben, ist also bereits über 60 Jahre alt und die in der vorliegenden Arbeit erfassten Tubenfunktionsparameter können als eine Weiterentwicklung mit dem Ziel einer besseren Vergleichbarkeit von Messergebnissen sowie einer präziseren Beschreibung Funktion der ET verstanden werden.

*Meyer et al.* und *Mikolajczak et al.* haben mit ihren Publikationen eine grundlegende Charakterisierung der Funktion der ET bei aktiv induzierter sowie passiver Öffnung inklusive

der Erfassung der Tubenfunktionsparameter ETOP, ETOD und ETOF geleistet. Da dieselbe Druckkammer wie in der vorliegenden Arbeit genutzt und ein identisches Messprotokoll verwendet wurde, leitet sich daraus eine Vergleichsmöglichkeit der erfassten Tubenfunktionsparameter ab. Die Ergebnisse dieser Arbeit, in der bei 20 ohrgesunden Probanden sowohl die aktiv induzierte als auch passive Öffnung der ET erfasst wurde, decken sich mit den beiden Vorpublikationen der Arbeitsgruppe, bei denen die Messungen ebenfalls an einem ohrgesunden Probandenkollektiv durchgeführt wurden<sup>12,87</sup>. Dies bekräftigt die Relevanz der Methode bezüglich der Erfassung sowie den Beitrag zur Einordnung der Tubenfunktion hinsichtlich einer physiologischen Arbeitsweise.

*Meyer et al.* konnten in einer weiteren Untersuchung zwar interindividuelle Unterschiede der Öffnungs- und Schließfunktion der ET, aber ebenso eine hohe Retest-Reliabilität bei drei unmittelbar aufeinanderfolgenden Messungen bei aktiv induziertem und passivem Druckausgleich feststellen<sup>85</sup>. Da die verwendete Messmethode folglich zu einem Zeitpunkt X reliabel die Funktion der ET misst, kann bei der vorliegenden Untersuchung geschlussfolgert werden, dass die hochgradig übereinstimmenden Messergebnisse zu verschiedenen Zeitpunkten gegen eine messrelevante, intraindividuelle Variabilität der Funktion der ET im zeitlichen Längsschnitt (ausgenommen die ETOD in der Kompressionsphase, Post-Hoc-Test mittels Dunn-Bonferroni-Test,  $z = 2,69$ ,  $p_{\text{angepasst}} = 0,022$ , Effektstärke nach Cohen<sup>119</sup>:  $r = 0.60$  beziehungsweise Dunn-Bonferroni-Test,  $z = 3,16$ ,  $p_{\text{angepasst}} = 0,005$ , Effektstärke nach Cohen<sup>119</sup>:  $r = 0,71$ ) sprechen. Diese Information ist für den Vergleich von Messungen im Rahmen der Evaluation von Therapieoptionen essenziell, da statistisch signifikante Abweichungen für einen Therapieeffekt sprechen können und nicht generell durch eine allgemeine Variabilität der Funktion der ET erklärbar sind. Eine Schwäche der vorliegenden Untersuchung ist hingegen insbesondere der begrenzte Beobachtungszeitraum, welcher in zukünftigen Arbeiten durch einen längeren Follow-Up ergänzt werden könnte.

*Wolber et al.* untersuchten in dem spezifischen Kollektiv ohrgesunder, Freediving betreibender Probanden die Tubenfunktionsparameter ETOP, ETOD und ETOF hinsichtlich potentieller Unterschiede bei verschiedenen Manövern des Druckausgleichs<sup>140</sup>.

<b>Autor und Jahr</b>	<b>Originaltitel der Publikation</b>	<b>Beitrag zur Charakterisierung der Funktion der ET bei Ohrgesunden</b>
<i>Thomsen (1957)</i> <sup>123</sup>	Studies on the Function of the Eustachian Tube in A Series of Normal Individuals	„threshold pressure“ = geringster im Nasopharynx zu erzeugender Überdruck, der beim Schluckakt einen Druckausgleich über die ET erforderlich macht „pressure/absorption curve“ = Verhältnis zwischen erzeugtem Überdruck und

		Absorption (Komponente der akustischen Impedanz) „capacity of the tube“ = Fähigkeit durch Schlucken einen erzeugten Überdruck im Mittelohr zu reduzieren
<i>Thomsen (1958)</i> <sup>82</sup>	Investigations on the tubal function and measurement of the middle ear pressure in pressure chamber	Eine Senkung des Kammerdrucks resultiert in einer Abnahme Absorption, solange kein Druckausgleich erfolgt, bei negativem Mittelohrdruck steigt die Absorption an, bis Kammer- und Mittelohrdruck übereinstimmen
<i>Ingelstedt (1963)</i> <sup>124</sup>	The ear snorkel - pressure chamber technique. Volumetric determinations of tubal ventilation	Beschreibung einer einfachen Druckkammertechnik für klinische Untersuchungen der Tubenfunktion
<i>Elnor et al. (1971)</i> <sup>138</sup>	The normal function of the eustachian tube. A study of 102 cases	64 Prozent konnten unter dynamischen Druckbedingungen (Tauchsimulation) einen Druckausgleich erzielen, 84 Prozent konnten einen Vierkantwellendruck vom Rhinopharynx zum Ohr weiterleiten, 79 Prozent zeigten ein positives Toynbee Manöver und 72 Prozent konnten negativen Druck im Ohr vollständig ausgleichen
<i>Münker et al. (1972)</i> <sup>139</sup>	Eustachian tube function test in a hyperbaric chamber: registration using a differential manometer	Verwendung des Differenzialmanometers, fortlaufende Registrierung der Impedanz (Dual-Impedanz-Indikator) implementiert
<i>Mann et al. (1979)</i> <sup>125</sup>	Growth influence on tubal function	meso- oder brachycephalen Schädeltypen korrelieren mit einer guten Funktion der ET, bei dolichocephalen Schädeltyp kann häufiger eine schlechte Funktion der ET beobachtet werden
<i>Groth et al. (1980)</i> <sup>126</sup>	Eustachian tube function in selection of airmen	20 Prozent initial als ohrgesund eingestufte Probanden konnten einen Über- oder Unterdruck von zehn mbar nicht vollständig ausgleichen, acht Prozent konnten gar bei

		Landungssimulation überhaupt keinen Druckausgleich durchführen, seitendifferente Befunde bezüglich der Fähigkeit zum Druckausgleich
<i>Groth et al. (1980)</i> <sup>127</sup>	Effects of different body positions on the Eustachian tube function in the selection of airmen	Die Position des Körpers im Raum beeinflusst die Fähigkeit zur Durchführung eines Druckausgleichs über die ET
<i>Bylander et al. (1980)</i> <sup>129</sup>	Comparison of Eustachian Tube Function in Children and Adults with Normal Ears	Kinder weisen eine schlechtere Tubenfunktion und größere Unterdrücke im Mittelohr auf als Erwachsene, Drucköffnungs- und Druckschließungsfunktion unterscheiden sich nicht bei beiden Gruppen, Druckkammermessung reflektiert möglicherweise „mean tubal function“
<i>Bylander et al. (1981)</i> <sup>128</sup>	Eustachian Tube function in Normal Children and Adults	Kinder weisen eine schlechtere Tubenfunktion und größere Unterdrücke im Mittelohr auf als Erwachsene, Mittelohrdruck und die muskuläre Öffnungsfunktion scheinen voneinander abhängig zu sein
<i>Groth et al. (1982)</i> <sup>130</sup>	Reliability in Tests of the Eustachian Tube Function	Bei wiederholten Messungen sinkt die benötigte Druckabnahme zur passiven Öffnung der ET sowie der Restdruck im Mittelohr, ansonsten weitgehende Übereinstimmung zwischen den Messwiederholungen, je besser die Funktion der ET, desto höher fällt die Übereinstimmung der Messergebnisse aus
<i>Bylander et al. (1983)</i> <sup>131</sup>	Pressure Opening and Closing Functions of the Eustachian Tube in Children and Adults with Normal Ears	Bestimmung von Drucköffnungs- und Druckschließungsfunktion durch die Messung von Compliance und Kammerdruck, Drucköffnungsfunktion = relativer Überdruck im Mittelohr zur Öffnung der ET Druckschließungsfunktion = residualer Überdruck nach der Drucköffnung
<i>Groth et al. (1985)</i> <sup>132</sup>	The Effect of Pressure Change Rate on the	Der Mittelohrdruck, bei dem sowohl aktiv induzierte als auch passive Druckausgleiche

	Eustachian Tube Function in Pressure Chamber Tests	erfolgen, steigt mit Erhöhung der Druckausgleichsrate an
<i>Kitahara et al. (1994)</i> <sup>133</sup>	Pressure Test in Normal Subjects	Hörverbesserung von $\geq 10$ dB bei Frequenzen von 250, 500, 1000, 2000, 4000 und 8000 Hz nach Erzeugung von Über- beziehungsweise Unterdruck möglich (bei Überdruck > bei Unterdruck)
<i>Meyer et al. (2013)</i> <sup>12</sup>	Characterizing the Passive Opening of the Eustachian Tube in a Hypo-/hyperbaric Pressure Chamber	Standardwerte für die Tubenfunktionsparameter (bei passiven Öffnungen der ET) Wiederkehrende Muster des Druckverlaufs während $\rightarrow$ kompletter Öffnungstyp vs. partieller Öffnungstyp
<i>Swarts et al. (2014)</i> <sup>134</sup>	Eustachian Tube Function in Young Children without a History of Otitis Media Evaluated Using a Pressure-Chamber Protocol	Seitendifferente und von Druckgradienten (positiv vs. negativ) abhängige Effizienz der aktiv induzierten Öffnung der ET, kein Unterschied zwischen einzelnen Altersgruppen
<i>Mikolajczak et al. (2014)</i> <sup>87</sup>	Characterizing the Active Opening of the Eustachian Tube in a Hypobaric/Hyperbaric Pressure Chamber	Standardwerte für die Tubenfunktionsparameter bei aktiv induzierten Öffnungen der ET (Schlucken, Valsalva Manöver)
<i>Doyle et al. (2014)</i> <sup>135</sup>	Pressure chamber tests of eustachian tube function document lower efficiency in adults with colds when compared to without colds	„Fractional gradient equilibrated (FGE)“ ist ein sensitiver Parameter zur Erfassung von „cold-like-illness“, charakteristische Verteilung der FGE bei ohrgesunden Probanden
<i>Mikolajczak et al. (2015)</i> <sup>136</sup>	Is there a difference between active opening of the Eustachian tube in a hypobaric surrounding	Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen aktiv induziertem Druckausgleich (Schlucken, Valsalva Manöver) in hyperbarem

	compared to a hyperbaric surrounding?	und hypobarem Setting bei ohrgesunden Probanden
<i>Mandel et al. (2016)</i> <sup>137</sup>	Eustachian Tube Function in 6-Year-Old Children With and Without a History of Middle-Ear Disease	Kinder mit rezidivierend auftretender, akuter Otitis media behalten nach Abheilung der Mittelohrpathologie eine residuale Ineffizienz der Öffnungsfunktion der ET
<i>Meyer et al. (2017)</i> <sup>85</sup>	Reliability of Eustachian tube function measurements in a hypobaric and hyperbaric pressure chamber	Interindividuelle Unterschiede der Öffnungs- und Schließfunktion der ET, hohe Retest-Reliabilität (95% CI) bei aktiv induziertem und passivem Druckausgleich
<i>Schwarz et al. (2019)</i> <sup>88</sup>	Evaluation of the Parameter “Mean Impedance” for Representing Eustachian tube Functions during Pressure Increase and Decrease in Pressure Chamber Measurements	„Mean impedance“ kann bei ohrgesunden Probanden in Phasen der Kompression und Dekompression bestimmt werden, der Wert kennzeichnet die durchschnittliche Druckänderungstoleranz des Mittelohrs
<i>Wolber et al. (2022)</i> <sup>140</sup>	Prospective study on the Eustachian tube function during Frenzel maneuver in a hypobaric/hyperbaric pressure chamber	Im Vergleich zum Valsalva Manöver fallen intraindividuell bei ohrgesunden, Freediving betreibenden Probanden der ETOP geringer und die ETOD kürzer aus, wenn das Frenzel Manöver zum aktiv induzierten Druckausgleich angewendet wird. Beide Verfahren zum Druckausgleich sind als gleichermaßen effektiv zu bewerten.
<i>Peters et al. (2023)</i> <sup>118</sup>	Intraindividual variability of the Eustachian tube function: a longitudinal study in a pressure chamber	Die intraindividuelle Variabilität der Tubenfunktion im zeitlichen Längsschnitt ist äußerst gering und betrifft lediglich die ETOD im Rahmen des aktiv induzierten Druckausgleichs.

**Table 1** Übersichtsdarstellung relevanter Publikation, die sich mit der Charakterisierung der Funktion der ET bei ohrgesunden Probanden durch Untersuchungen in einer Druckkammer befassen. Eigene Tabelle.



#### **5.4 Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion – Einordnung der Studie hinsichtlich des bisherigen Forschungsstands**

Mit der im letzten Jahrzehnt entwickelten Technik einer minimal-invasiven, interventionellen Tubenballondilatation konnte Patienten mit einer chronischen ETD ein neuartiges Therapiekonzept angeboten werden<sup>142–144</sup>. Dabei handelt es sich um eine risiko- und nebenwirkungsarme sowie erfolgreiche Möglichkeit zur Behandlung der chronischen ETD<sup>89</sup>. Eine von *Froehlich et al.* 2020 veröffentlichte Metaanalyse bezüglich der Behandlungsergebnisse nach ETBD konnte sowohl subjektiv als auch objektiv messbare, stabile Verbesserungen der Funktion der ET für drei bis zwölf Monate nach der Intervention verifizieren. Trotz dieser vielversprechenden Ergebnisse stellt die Diskrimination von Patienten, die von einer Intervention profitieren können, von Patienten, denen eine interventionelle Tubenballondilatation keine Vorteile verschafft, weiterhin eine klinische und wissenschaftliche Herausforderung dar. Möglicherweise ist ein medikationsrefraktärer Verlauf ein Merkmal, welches das profitierende Patientenkollektiv kennzeichnet<sup>145</sup>. Weitere Studien müssen jedoch folgen, um diese Informationslücke zu schließen, Indikationskriterien evidenzbasierter zu gestalten und um folglich im klinischen Setting Patienten a priori zu identifizieren, bei denen eine interventionelle Tubenballondilatation zu einer signifikanten Verbesserung der Funktion der ET führen kann<sup>96,146</sup>.

Ein weiterer Schlüsselfaktor ist die in der Literatur bestehende Uneinigkeit bezüglich des exakten Wirkmechanismus der ETBD. Ein Erklärungsansatz ist, dass durch die Intervention Mikrorupturen im knorpeligen Anteil der ET verursacht werden, die in einer dauerhaften Vergrößerung des Lumens resultieren<sup>144</sup>. Ebenfalls denkbar wäre eine induzierte Veränderung der propriozeptiven Wahrnehmung des *M. tensor veli palatini* und des *M. levator veli palatini*, welche den aktiv induzierten Druckausgleich beeinflusst<sup>63,112,143</sup>. Insbesondere im Zusammenhang mit postinflammatorischen, adhäsiven Prozessen könnte weiterhin die mechanische Auflösung von narbigen Läsionen der Mucosa der ET explizit eine Rolle spielen<sup>147</sup>. Ein genaueres Verständnis sowohl der Pathophysiologie der ETD als auch des Wirkmechanismus der ETBD könnte dementsprechend zukünftig die Versorgungsqualität erhöhen. Nichtsdestotrotz handelt es sich bei der ETBD, um eine sehr sichere Intervention bei überschaubarem Komplikationsrisiko, weshalb der Einsatz im klinischen Alltag einen festen Stellenwert in der Behandlung der ETD hat<sup>89,112,146</sup>.

Insbesondere für Patienten, deren Arbeitsbedingungen einen funktionierenden Druckausgleich über die ET erforderlich machen, bedarf es einer hinreichenden Evaluation des Effekts einer ETBD, da in diesem Kontext die berufliche Eignung und Leistungsfähigkeit von existentieller Bedeutung sind. *Utz et al.* identifizierten in einer im Juli 2020 veröffentlichten

Arbeit die ETBD als eine sichere und hoch effektive Methode in der Behandlung der „barochallenge-induced“ ETD bei Mitarbeitern des Militärs, die aufgrund ihrer Profession regelmäßig großen Druckschwankungen ausgesetzt sind. Die Ergebnisse wurden durch den ETDQ-7 Fragebogen, Messungen in einer hyperbaren Druckkammer oder die Rückkehr an den Arbeitsplatz ohne erneutes Auftreten von Symptomen einer ETD festgehalten. 92 Prozent der Patienten konnte durch die ETBD eine erfolgreiche Rückkehr an dem Arbeitsplatz ermöglicht werden <sup>4</sup>.

Die vorliegende Arbeit hingegen untersucht den Effekt einer ETBD nicht in einem hochspeziellen, sondern in einem diversifizierten Patientenkollektiv. Dies ist hinsichtlich des Einsatzes der ETBD in der Allgemeinbevölkerung entscheidend, da die Anforderungen an die druckausgleichende Funktion der ET bei Piloten und Tauchern im militärischen Setting nicht hinreichend vergleichbar ist. Weiterhin erlaubt die in dieser Arbeit durchgeführte kontinuierliche Impedanzmessung eine objektive Messung nicht nur in einer hyperbaren, sondern auch in einer hypobaren Umgebung. Dadurch kann die Funktion der ET sowohl für Phasen der Kompression als auch für Phasen der Dekompression evaluiert werden, wodurch sich ein umfassenderes Bild der individuellen Funktion der ET vor und nach ETBD ergibt.

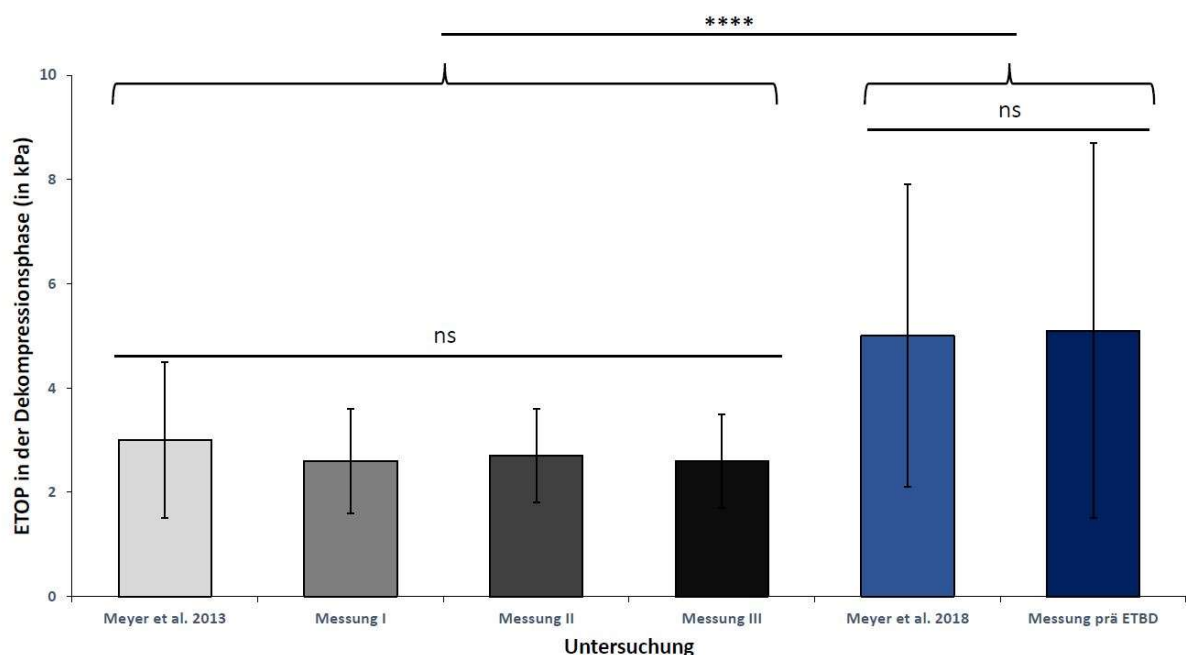
Die kontinuierlichen Impedanzmessung wurde in einer hypo- und hyperbaren Druckkammer beim Probandenkollektiv einen Tag vor sowie vier Wochen nach der Durchführung einer interventionellen Tubenballondilatation durchgeführt. Daraus leitet sich ab, dass die vorliegende Arbeit keine Aussage bezüglich eines Langzeiteffekts nach ETBD treffen kann. Der Zeitpunkt für die Kontrollmessung wurde so gewählt, um möglichst den initialen Effekt einer ETBD zu messen. Einerseits sollte nach durchgeführter Intervention eine Messung nicht zu früh erfolgen aufgrund der mit dem Heilungsprozess nach mechanischer Manipulation einhergehenden Schwellung und Inflammation. Andererseits erhöht sich mit der Länge des Messintervalls zwischen den beiden Beobachtungszeitpunkten ebenfalls die Gefahr einer möglichen Beeinflussung der Funktion der ET durch Störfaktoren. Folglich muss die Wahl des Beobachtungszeitraum als Kompromiss betrachtet werden, um den Effekt einer interventionellen ETBD objektiv mittels der Tubenfunktionsparameter ETOP, ETOD und ETOF zeitnah nach Intervention erfassen zu können.

Die mit dieser Methode verbundenen Vorteile gegenüber anderen Ansätzen sind das dynamische Setting der Messung, die quantitative Erfassung der Parameter, die eine detaillierte statistische Aufarbeitung und Vergleichbarkeit erlaubt, sowie die hohe Reliabilität der Messmethode <sup>12,85,87</sup>. Bezüglich eines möglichen Langzeiteffekts kann auf Grundlage der vorliegenden Arbeit keine Aussage getroffen werden und dazu müssen weitere Studien folgen.

## 5.5 Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion – Kritische Beurteilung der Ergebnisse der kontinuierlichen Impedanzmessung

### 5.5.1 ETOP

Der ETOP in der Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) lag bei dem ohrgesunden Probandenkollektiv in einer Untersuchung von Meyer *et al.* bei  $3,0 \pm 1,5$  kPa<sup>12</sup>. Dieser Wert konnte in der vorliegenden Arbeit bei der Untersuchung der intraindividuellen Variabilität der Tubenfunktion bei ohrgesunden Probanden im zeitlichen Längsschnitt in allen Messungen zufriedenstellend reproduziert werden ( $2,6 \pm 1,0$  kPa in der ersten Messung,  $2,7 \pm 0,9$  kPa in der zweiten Messung und  $2,6 \pm 0,9$  kPa in der dritten Messung). Auffallend ist, dass bei dem in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv vor Durchführung einer ETBD der durchschnittlich ermittelte ETOP in der Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) hingegen deutlich höher lag ( $5,06 \pm 3,65$  kPa). Dieser Wert stimmt wiederum mit den 2018 durch Meyer *et al.* ermittelten Werten für Patienten mit einer diagnostizierten „baro-challenge-induced“ ETD überein ( $5,0 \pm 2,9$  kPa in der Dekompressionsphase). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass der ETOP in der Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) ein relevanter Parameter zur Diskrimination von ohrgesunden Probanden und Patienten mit ETD sein kann. Bei der Beurteilung des ETOP in der Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) konnte postinterventionell eine statistisch signifikante Reduktion von  $5,06 \pm 3,65$  kPa auf  $3,08 \pm 1,87$  kPa festgestellt werden ( $p = 0,0012$ ).



**Abbildung 41** Vergleich der Ergebnisse für den ETOP in der Dekompressionsphase zwischen der vorliegenden Arbeit und den Publikationen von Meyer *et al.* 2013 (Charakterisierung der passiven Tubenöffnung bei

*Ohrgesunden*)<sup>148</sup> sowie von Meyer et al. 2018 (Untersuchung der Tubenfunktion bei Patienten mit chronischer Tubendysfunktion)<sup>86</sup>. ns = nicht statistisch signifikant. Abbildung modifiziert nach Peters et al.<sup>118</sup>.

Vier Probanden, bei denen es vor ETBD zu einem Abbruch der kontinuierlichen Impedanzmessung aufgrund von Unwohlsein, Druckgefühl auf dem Ohr oder Schmerzen gekommen war, waren postinterventionell sogar in der Lage die Messung vollständig durchzuführen. Die interventionelle ETBD kann also nicht nur den ETOP in der Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) signifikant reduzieren, sondern ebenso dazu beitragen, eine Blockade der ET im Rahmen der Druckkammermessung zu verhindern. Aufgrund der niedrigen Anzahl an Fällen müsste dieser Effekt in weiteren Untersuchungen an einem größeren Patientenkollektiv gezielt untersucht werden. Weiterhin muss zukünftig überprüft werden, ob der gemessene Effekt einer Reduktion des ETOP in der Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) auch bei längerfristig angelegten Beobachtungszeiträumen nachgewiesen werden kann.

Darüber hinaus stellt sich die berechtigte Frage, weshalb der ETOP in der Kompressionsphase nicht ebenfalls durch eine ETBD reduziert werden konnte. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass der aktiv induzierte Druckausgleich in der Kompressionsphase maßgeblich durch die individuelle Wahrnehmung der sich aufbauenden Druckdifferenz durch den Patienten beeinflusst wird. Dadurch ergibt sich eine geringere Objektivität des Parameters bezüglich der Funktion der ET als in der Dekompressionsphase. Aus dem gleichen Grund gestaltet sich die Interpretation aller Tubenfunktionsparameter in der Kompressionsphase schwerer als in der Dekompressionsphase.

### **5.5.2 ETOD**

Die ETOD muss bezüglich des Informationsgehalts zur Funktion der ET differenzierter betrachtet werden. Intraindividuell ist dieser Parameter nur beim passiven Druckausgleich vergleichbar (Kompressionsphase:  $2,66 \pm 1,53$  sec in der ersten Messung,  $2,56 \pm 1,55$  sec in der zweiten Messung und  $2,46 \pm 1,48$  sec in der dritten Messung; Dekompressionsphase:  $0,79 \pm 0,33$  sec in der ersten Messung,  $0,79 \pm 0,34$  sec in der zweiten Messung und  $0,81 \pm 0,34$  sec in der dritten Messung). Funktionell ist jedoch bedeutsam, dass anhand des reinen Zahlenwerts nicht eruiert werden kann, wie groß die innerhalb dieser Zeit ausgeglichene Druckdifferenz gewesen ist. Zur Beurteilung der Effektivität könnte in zukünftigen Arbeiten ein neuer Parameter entwickelt werden, der die ausgeglichene Druckdifferenz mit der dafür benötigten Zeit in Beziehung zueinander setzt. Beispielsweise kann eine kurze ETOD bei großer Druckdifferenz genauso wie eine lange ETOD bei vollständigem Druckausgleich für eine effektive Funktion der ET sprechen. Aus diesem Zusammenhang ergibt sich, dass der Parameter aufgrund seiner Komplexität in der Interpretation bei Patienten mit einer ETD entsprechend des bisherigen Kenntnisstands nicht hinreichend aussagekräftig ist.

### 5.5.3 ETOF

Die Beurteilung des Tubenfunktionsparameters ETOF muss ebenfalls differenziert erfolgen. Zunächst einmal müssen Tubenöffnungen mit von Tubenöffnungen ohne suffizienten Druckausgleich unterschieden werden. Bei einem ohrgesunden Probandenkollektiv unterscheidet sich die ETOF im zeitlichen Längsschnitt zwar weder in der Kompressions- noch in der Dekompressionsphase statistisch signifikant voneinander (Kompressionsphase:  $5,4 \pm 2,8$  1/min in der ersten Messung,  $5,9 \pm 3,2$  1/min in der zweiten Messung und  $6,1 \pm 3,4$  1/min in der dritten Messung; Dekompressionsphase  $7,9 \pm 4,7$  1/min in der ersten Messung,  $7,7 \pm 5,5$  1/min in der zweiten Messung und  $7,9 \pm 5,3$  1/min in der dritten Messung), aber bei Patienten mit ETD erschwert sich die Interpretation, weil der Pathologie entsprechend zunehmend insuffiziente Druckausgleichversuche zu erwarten sind.

### 5.6 Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion – Abschließende Beurteilung des Studienergebnisses

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um die erste Arbeit, die objektive messbare und dynamische Effekte einer ETBD sowohl im hypo- als auch hyperbaren Setting untersucht und diese mit subjektiven Messergebnissen korreliert. Bisherige Studien zur Evaluation konservativer Therapieverfahren der ETD bei ohrgesunden Probanden sowie betroffenen Patienten konnten für diese Behandlungsoptionen entweder keinen ausreichenden Effekt nachweisen oder wiesen methodische Schwachstellen auf <sup>105,149–151</sup>. Studien zur Evaluation des Effekts einer ETBD nutzen zur objektiven Quantifizierung des Effekts in der Regel die Tympanometrie <sup>145,152–154</sup>. Problematisch ist dabei, dass es sich lediglich um eine Momentaufnahme handelt, die nur indirekt Rückschlüsse auf die Funktion der ET erlaubt <sup>51</sup>. Bezüglich der Evaluation des subjektiven Effekts einer ETBD mittels ETDQ-7 sind die Ergebnisse der statistisch signifikanten Reduktion der Gesamtpunktzahl in der vorliegenden Arbeit übereinstimmend mit Vorpublikationen anderer Arbeitsgruppen <sup>145,152,154,155</sup>.

### 5.7 Evaluation des subjektiven und objektiven Effekts einer interventionellen Tubenballondilatation bei Patienten mit einer chronischen Tubendysfunktion – Ausblick auf weiterführende Fragestellungen

Die allgemeine Unterscheidung des aktiv induzierten Druckausgleichs von dem passiven Druckausgleich über die ET lässt sich bisher nicht übertragen auf eine mögliche Unterscheidung einer rein „aktiven“ oder „passiven“ Dysfunktion der ET <sup>3,156,157</sup>. Auch wenn es wahrscheinlich scheint, dass bei Vorliegen einer ETD beide Komponenten betroffen sind, sollte eine mögliche Prädominanz hinsichtlich der Beeinflussung des klinischen

Erscheinungsbildes und dem Ansprechen auf etwaige Therapiemaßnahmen erforscht werden  
3,158.

Für zukünftige Studien lässt sich daraus ableiten, dass insbesondere die Tubenfunktionsparameter ETOD und ETOF weiterentwickelt werden müssen, um eine verbesserte Aussagekraft im nicht ohrgesunden Probandenkollektiv zu erreichen. Eine Weiterentwicklung der Messmethode könnte dazu beitragen, dass Patienten mit einer diagnostizierten ETD besser klassifiziert werden können, um perspektivisch Parameter zu identifizieren, die mit einem Therapieerfolg durch ETBD korrelieren. Ein alternativ denkbare Szenario ist ebenso, dass trotz Optimierung aller Tubenfunktionsparameter weiterhin nur der ETOP eine zuverlässige Informationsquelle zur objektiven Einschätzung der Funktion der ET bleibt. Unklar ist zum derzeitigen Zeitpunkt darüber hinaus, wie der Placeboeffekt bei Durchführung einer ETBD zu beurteilen ist. Bei jeder chirurgischen Intervention – auch wenn sie minimalinvasiv durchgeführt wird – sollte ein solcher Effekt in der Beurteilung nicht außer Acht gelassen werden <sup>159</sup>.

## 6. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Bluestone CD. Eustachian tube. Structure, function, role in otitis media. Hamilton: Decker, 2005.
- 2 Smith ME, Bance ML, Tysome JR. Advances in Eustachian tube function testing. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2019; **5**: 131–36. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2019.08.002>.
- 3 Smith ME, Takwoingi Y, Deeks J, et al. Eustachian tube dysfunction: A diagnostic accuracy study and proposed diagnostic pathway. *PLoS ONE* 2018; **13**: e0206946. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206946>.
- 4 Utz ER, LaBanc AJ, Nelson MJ, Gaudreau PA, Wise SR. Balloon Dilation of the Eustachian Tube for Baro-Challenge-Induced Otologic Symptoms in Military Divers and Aviators: A Retrospective Analysis. *Ear Nose Throat J* 2020: 145561320938156. <https://doi.org/10.1177/0145561320938156>.
- 5 Teed RW. Factors producing obstruction of the auditory tube in submarine personnel. *US Naval Med Bull* 1944; **42**: 293–306.
- 6 Edmonds C. Otological aspects of diving. Glebe, N.S.W.: Australasian Medical Pub. Co, 1973.
- 7 Takasaki K, Takahashi H, Miyamoto I, et al. Measurement of angle and length of the eustachian tube on computed tomography using the multiplanar reconstruction technique. *Laryngoscope* 2007; **117**: 1251–54. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e318058a09f>.
- 8 Komune N, Matsuo S, Miki K, et al. Surgical Anatomy of the Eustachian Tube for Endoscopic Transnasal Skull Base Surgery: A Cadaveric and Radiologic Study. *World neurosurgery* 2018; **112**: e172-e181. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.003>.
- 9 Feldmann H. Physiologie und Pathophysiologie der Mittelohrventilation. I. Die Mittelohrräume und ihr Gasgehalt. Die Physiologie der Tube. *Z Laryngol Rhinol Otol* 1973; **52**: 471–85.
- 10 Alper CM, Swarts JD, Singla A, Banks J, Doyle WJ. Relationship between the electromyographic activity of the paratubal muscles and eustachian tube opening assessed by sonotubometry and videoendoscopy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; **138**: 741–46. <https://doi.org/10.1001/archoto.2012.1293>.
- 11 Leuwer R, Schubert R, Kucinski T, Liebig T, Maier H. The muscular compliance of the auditory tube: a model-based survey. *Laryngoscope* 2002; **112**: 1791–95. <https://doi.org/10.1097/00005537-200210000-00016>.
- 12 Meyer MF, Mikolajczak S, Luers JC, Lotfipour S, Beutner D, Jumah MD. Charakterisierung der passiven Tubenöffnung in einer hypo-/hyperbaren Druckkammer. *Laryngorhinootologie* 2013; **92**: 600–06. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1347175>.

- 13 Swartz JD, Alper CM, Luntz M, et al. Panel 2: Eustachian tube, middle ear, and mastoid--anatomy, physiology, pathophysiology, and pathogenesis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2013; **148**: E26-36. <https://doi.org/10.1177/0194599812472631>.
- 14 Poe DS, Pyykkö I, Valtonen H, Silvola J. Analysis of eustachian tube function by video endoscopy. *Am J Otol* 2000; **21**: 602–07.
- 15 Mondain M, Vidal D, Bouhanna S, Uziel A. Monitoring eustachian tube opening: preliminary results in normal subjects. *Laryngoscope* 1997; **107**: 1414–19. <https://doi.org/10.1097/00005537-199710000-00022>.
- 16 Pau HW, Sievert U, Just T, Sadé J. Pressure changes in the human middle ear without opening the eustachian tube. *Acta Otolaryngol* 2009; **129**: 1182–86. <https://doi.org/10.3109/00016480802570537>.
- 17 Smith ME, Scoffings DJ, Tysome JR. Imaging of the Eustachian tube and its function: a systematic review. *Neuroradiology* 2016; **58**: 543–56. <https://doi.org/10.1007/s00234-016-1663-4>.
- 18 Alper CM, Luntz M, Takahashi H, et al. Panel 2: Anatomy (Eustachian Tube, Middle Ear, and Mastoid-Anatomy, Physiology, Pathophysiology, and Pathogenesis). *Otolaryngology-head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2017; **156**: S22-S40. <https://doi.org/10.1177/0194599816647959>.
- 19 Courvoisier P. Luftdruckschwankungen und Wetterfühligkeit. *Arch. Met. Geoph. Biokl. B.* 1949; **1**: 115–26. <https://doi.org/10.1007/BF02248567>.
- 20 Saxer L. Über Entstehung und Ausbreitung quasiperiodischer Luftdruckschwankungen. *Arch. Met. Geoph. Biokl. A.* 1954; **6**: 451–63. <https://doi.org/10.1007/BF02247008>.
- 21 Bluestone CD. Impact of evolution on the eustachian tube. *Laryngoscope* 2008; **118**: 522–27. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31815ddaa0>.
- 22 Jansen S, Meyer MF, Boor M, et al. Prevalence of Barotrauma in Recreational Scuba Divers After Repetitive Saltwater Dives. *Otol Neurotol* 2016; **37**: 1325–31. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001158>.
- 23 Iannella G, Lucertini M, Pasquariello B, et al. Eustachian tube evaluation in aviators. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; **274**: 101–08. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4198-8>.
- 24 West JB. The original presentation of Boyle's law. *J Appl Physiol* 1999; **87**: 1543–45. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.4.1543>.
- 25 Webster C. The Discovery of Boyle's Law, and the Concept of the Elasticity of Air in the Seventeenth Century. *Archive for History of Exact Sciences* 1965; **2**: 441–502.
- 26 Whittemore KR, Merchant SN, Rosowski JJ. Acoustic Mechanisms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; **118**: 751–61. [https://doi.org/10.1016/S0194-5998\(98\)70264-5](https://doi.org/10.1016/S0194-5998(98)70264-5).



- 27 Luers JC, Hüttenbrink K-B. Surgical anatomy and pathology of the middle ear. *J Anat* 2016; **228**: 338–53. <https://doi.org/10.1111/joa.12389>.
- 28 Just T, Zehlicke T, Specht O, et al. Detection of tympanic membrane movement using film patch with integrated strain gauge, assessed by optical coherence tomography: experimental study. *J Laryngol Otol* 2011; **125**: 467–73. <https://doi.org/10.1017/S0022215110002859>.
- 29 Bunne M, Falk B, Magnuson B, Hellström S. Variability of Eustachian tube function: comparison of ears with retraction disease and normal middle ears. *Laryngoscope* 2000; **110**: 1389–95. <https://doi.org/10.1097/00005537-200008000-00032>.
- 30 Lima MAR, Farage L, Cury MCL, Bahamad F. Update on middle ear barotrauma after hyperbaric oxygen therapy-insights on pathophysiology. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2014; **18**: 204–09. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1366974>.
- 31 Klingmann C, Praetorius M, Baumann I, Plinkert PK. Otorhinolaryngologic disorders and diving accidents: an analysis of 306 divers. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; **264**: 1243–51. <https://doi.org/10.1007/s00405-007-0353-6>.
- 32 Feldmann H. Physiologie und Pathophysiologie der Mittelohrventilation. 2. Untersuchungsmethoden der Tube. Pathophysiologie typischer Ventilationsstörungen des Mittelohres. *Z Laryngol Rhinol Otol* 1973; **52**: 555–72.
- 33 Seibert JW, Danner CJ. Eustachian tube function and the middle ear. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2006; **39**: 1221–35. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2006.08.011>.
- 34 Strohm M. Trauma of the middle ear. Clinical findings, postmortem observations and results of experimental studies. *Adv Otorhinolaryngol* 1986; **35**: 1–254.
- 35 Strutz J. Otorhinolaryngologische Aspekte zum Sporttauchen. *HNO* 1993; **41**: 401–11.
- 36 Dieler R, Shehata-Dieler WE. Tauchmedizinische Aspekte in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. I. Barotrauma und Dekompressionskrankheit. *Laryngorhinootologie* 2000; **79**: 785–91. <https://doi.org/10.1055/s-2000-9144>.
- 37 Lynch JH, Deaton TG. Barotrauma with extreme pressures in sport: from scuba to skydiving. *Curr Sports Med Rep* 2014; **13**: 107–12. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000039>.
- 38 Jansen S, Meyer MF, Boor M, et al. Repetitive freshwater diving: risk factors and prevalence of barotrauma. *Undersea Hyperb Med* 2017; **44**: 407–14.
- 39 O'Neill OJ, Brett K, Frank AJ. StatPearls. Middle Ear Barotrauma. Treasure Island (FL), 2020.
- 40 Ah-See KL, Shakeel M, Maini SK, Hussain SSM. Facial paralysis during air travel: case series and literature review. *J Laryngol Otol* 2012; **126**: 1063–65. <https://doi.org/10.1017/S0022215112001594>.

- 41 Hyams AF, Toynton SC, Jaramillo M, Stone LR, Bryson PJ. Facial baroparesis secondary to middle-ear over-pressure: a rare complication of scuba diving. *J Laryngol Otol* 2004; **118**: 721–23. <https://doi.org/10.1258/0022215042244813>.
- 42 Iakovlev EV, Iakovlev VV. Facial baroparesis: a critical differential diagnosis for scuba diving accidents--case report. *Undersea Hyperb Med* 2014; **41**: 407–09.
- 43 Cheng TZ, Kaylie DM. Recurrent and Progressive Facial Baroparesis on Flying Relieved by Eustachian Tube Dilation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2019; **128**: 778–81. <https://doi.org/10.1177/0003489419839085>.
- 44 Utz ER, Wise SR. Navy diver with recurrent facial nerve baroparesis treated with eustachian tube balloon dilation. *Laryngoscope* 2019; **129**: E412-E414. <https://doi.org/10.1002/lary.28221>.
- 45 Mudry A. Valsalva manoeuvre: A confusing dichotomous misnomer. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015; **79**: 1851–55. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.08.023>.
- 46 Finkelstein Y, Talmi YP, Zohar Y, Laurian N. Study of Toynbee phenomenon by combined intranasopharyngeal and tympanometric measurements. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; **97**: 199–206. <https://doi.org/10.1177/000348948809700220>.
- 47 Di Martino EFN. Aktueller Stand der Tubenfunktionsdiagnostik: Ein Update. *HNO* 2013; **61**: 467–76. <https://doi.org/10.1007/s00106-013-2692-5>.
- 48 Politzer A. Ueber ein neues Heilverfahren gegen Schwerhörigkeit in Folge von Unwegsamkeit der Eustachischen Ohrtrumpete, 1863.
- 49 Casale M, Rinaldi V, Setola R, Salvinelli F. The old-fashioned Politzer maneuver: a video clip demonstration. *Laryngoscope* 2007; **117**: 2002. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31812eeded>.
- 50 Feldmann H. Die Eustachische Röhre und ihre Rolle in der Geschichte der Ohrenheilkunde. Bilder aus der Geschichte der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, dargestellt an instrumenten aus der Sammlung im Deutschen Medizinhistorischen Museum in Ingolstadt. *Laryngorhinootologie* 1996; **75**: 783–92. <https://doi.org/10.1055/s-2007-997676>.
- 51 Thomas WG. Clinical assessment of auditory dysfunction. *Environ Health Perspect* 1982; **44**: 67–75. <https://doi.org/10.1289/ehp.824467>.
- 52 Kumazawa T, Honjo I, Honda K. Aerodynamic evaluation of eustachian tube function. Preliminary report on normal subjects. *Arch Otorhinolaryngol* 1974; **208**: 147–56. <https://doi.org/10.1007/BF00453928>.
- 53 Kumazawa T, Honjo I, Honda K. Aerodynamic pattern of Eustachian tube dysfunction. *Arch Otorhinolaryngol* 1977; **215**: 317–23. <https://doi.org/10.1007/BF00463069>.

- 54 Kumazawa T, Iwano T, Ushiro K, Kinoshita T, Hamada E, Kaneko A. Eustachian tube function tests and their diagnostic potential in normal and diseased ears. *Acta Otolaryngol Suppl* 1993; **500**: 10–13. <https://doi.org/10.3109/00016489309126169>.
- 55 Endo S, Mizuta K, Takahashi G, et al. The effect of ventilation tube insertion or trans-tympanic silicone plug insertion on a patulous Eustachian tube. *Acta Otolaryngol* 2016; **136**: 551–55. <https://doi.org/10.3109/00016489.2016.1143118>.
- 56 Martino E, Di Thaden R, Krombach GA, Westhofen M. Funktionsuntersuchungen der Tuba Eustachii. Aktueller Stand. *HNO* 2004; **52**: 1029-39; quiz 1040. <https://doi.org/10.1007/s00106-004-1152-7>.
- 57 Flisberg K, Ingelstedt S, Örtegren U. Controlled “Ear Aspiration” of Air: A “physiological” test of the tubal function. *Acta Otolaryngol* 1963; **56**: 35–38. <https://doi.org/10.3109/00016486309139990>.
- 58 Andreasson L, Harris S. Middle ear mechanics and Eustachian tube function in tympanoplasty. *Acta Otolaryngol Suppl* 1979; **360**: 141–47. <https://doi.org/10.3109/00016487809123500>.
- 59 Bluestone CD, Cantekin EI. Current clinical methods, indications and interpretation of eustachian tube function tests. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981; **90**: 552–62. <https://doi.org/10.1177/000348948109000608>.
- 60 Andréasson L, Ivarsson A, Luttrup S, Möllerström B, Tjernström O. Eustachian tube function measured as pressure equilibration and sound transmission capacity. A comparison in healthy ears. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1984; **46**: 74–83. <https://doi.org/10.1159/000275690>.
- 61 Koch U. Die Bedeutung der Tubenmanometrie zur Beurteilung der Tubenfunktion. Ein Vergleich tubenmanometrischer Ergebnisse und kontinuierlicher direkter Mittelohrdruckbestimmungen. *Arch Otorhinolaryngol* 1983; **237**: 263–71. <https://doi.org/10.1007/BF00453731>.
- 62 Holmquist J. Eustachian tube function in patients with ear drum perforations following chronic otitis media. Results of a simplified testing procedure by deflation and aspiration methods. *Acta Otolaryngol* 1969; **68**: 391–401. <https://doi.org/10.3109/00016486909121577>.
- 63 Sudhoff H, Ockermann T, Mikolajczyk R, et al. Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Physiologie der Tuba Eustachii. *HNO* 2009; **57**: 428–35. <https://doi.org/10.1007/s00106-009-1908-1>.
- 64 Uzun C, Adali MK, Tas A, Koten M, Karasalihoglu AR, Devren M. Use of the nine-step inflation/deflation test as a predictor of middle ear barotrauma in sports scuba divers. *Br J Audiol* 2000; **34**: 153–63. <https://doi.org/10.3109/03005364000000125>.

- 65 Hussein A, Abousetta A. Use of the nine-step inflation/deflation test and resting middle-ear pressure range as predictors of middle-ear barotrauma in aircrew members. *J Laryngol Otol* 2014; **128**: 612–17. <https://doi.org/10.1017/S0022215114001467>.
- 66 Karahatay S, Yilmaz YF, Birkent H, Ay H, Satar B. Middle ear barotrauma with hyperbaric oxygen therapy: incidence and the predictive value of the nine-step inflation/deflation test and otoscopy. *Ear Nose Throat J* 2008; **87**: 684–88.
- 67 Smith ME, Blythe AJC, Baker C, Zou CC, Hutchinson PJA, Tysome JR. Tests of Eustachian Tube Function: the Effect of Testing Technique on Tube Opening in Healthy Ears. *Otol Neurotol* 2017; **38**: 714–20. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001375>.
- 68 Uzun C. Evaluation of predictive parameters related to eustachian tube dysfunction for symptomatic middle ear barotrauma in divers. *Otol Neurotol* 2005; **26**: 59–64. <https://doi.org/10.1097/00129492-200501000-00010>.
- 69 Esteve D, DUBREUIL C, Della Vedova CL, Normand B, MARTIN C. Evaluation par tubomanométrie de la fonction d'ouverture tubaire et de la réponse tympanique chez le sujet normal et chez le sujet porteur d'une otite séro-muqueuse chronique: Comparaison des résultats-1re partie. *Journal français d'oto-rhino-laryngologie (1977)* 2001; **50**: 223–32.
- 70 Schröder S, Lehmann M, Korbmacher D, Sauzet O, Sudhoff H, Ebmeyer J. Evaluation of tubomanometry as a routine diagnostic tool for chronic obstructive Eustachian tube dysfunction. *Clinical Otolaryngology* 2015; **40**: 691–97. <https://doi.org/10.1111/coa.12451>.
- 71 Schröder S, Lehmann M, Ebmeyer J, Upile T, Sudhoff H. Balloon Eustachian tuboplasty: a retrospective cohort study. *Clinical Otolaryngology* 2015; **40**: 629–38. <https://doi.org/10.1111/coa.12429>.
- 72 Di Martino E, Nath V, Telle A, et al. Akustische Tubenfunktionsuntersuchung mit Perfekten Sequenzen--Eine neue Methode zur Beurteilung der Eustachischen Röhre. *Laryngorhinootologie* 2008; **87**: 406–11. <https://doi.org/10.1055/s-2007-995468>.
- 73 Asenov DR, Nath V, Telle A, et al. Sonotubometry with perfect sequences: First results in pathological ears. *Acta Otolaryngol* 2010; **130**: 1242–48. <https://doi.org/10.3109/00016489.2010.492481>.
- 74 Beleskiene V, Lesinskas E, Januskiene V, Daunoraviciene K, Rauba D, Ivaska J. Eustachian Tube Opening Measurement by Sonotubometry Using Perfect Sequences for Healthy Adults. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2016; **9**: 116–22. <https://doi.org/10.21053/ceo.2015.00626>.
- 75 Di Martino EFN, Nath V, Telle A, Antweiler C, Walther LE, Vary P. Evaluation of Eustachian tube function with perfect sequences: technical realization and first clinical

- results. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; **267**: 367–74. <https://doi.org/10.1007/s00405-009-1074-9>.
- 76 Ruan K, Li J, Tan S, Liu L, Tang A. Comparison of sonotubometry, impedance, tubotympano-aerography, and tubomanometry to test eustachian tube function. *Am J Otolaryngol* 2020; **41**: 102384. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2019.102384>.
- 77 Gaihede M, Padurariu S, Jacobsen H, Greef D de, Dirckx JJJ. Eustachian tube pressure equilibration. Temporal analysis of pressure changes based on direct physiological recordings with an intact tympanic membrane. *Hearing research* 2013; **301**: 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2013.01.003>.
- 78 McCoul ED, Anand VK, Christos PJ. Validating the clinical assessment of eustachian tube dysfunction: The Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire (ETDQ-7). *Laryngoscope* 2012; **122**: 1137–41. <https://doi.org/10.1002/lary.23223>.
- 79 Lönnecker J, Weiss NM, Heinrichs A, Mlynski R, Rettschlag S. Untersuchung standardisierter Anamnesefragebögen zur Diagnostik und Differenzierung von obstruktiven und klaffenden Tubenfunktionsstörungen. *HNO* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00106-020-00931-z>.
- 80 Schröder S, Lehmann M, Sudhoff H, Ebmeyer J. Beurteilung der chronisch-obstruktiven Tubenfunktionsstörung : Evaluation des "Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire" in der deutschen Übersetzung. *HNO* 2014; **62**: 160, 162-4. <https://doi.org/10.1007/s00106-013-2764-6>.
- 81 Smith ME, Cochrane IL, Donnelly N, Axon PR, Tysome JR. The Performance of Patient-reported Outcome Measures as Diagnostic Tools for Eustachian Tube Dysfunction. *Otol Neurotol* 2018; **39**: 1129–38. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001931>.
- 82 Thomsen KA. Investigations on the tubal function and measurement of the middle ear pressure in pressure chamber. *Acta Otolaryngol Suppl* 1958; **140**: 269–78. <https://doi.org/10.3109/00016485809124424>.
- 83 Jansen S, Meyer MF, Hüttenbrink K-B, Beutner D. Druckausgleichende Funktion der Eustachischen Röhre : Evaluation in einer hypo-/hyperbaren Druckkammer. *HNO* 2017; **65**: 634–42. <https://doi.org/10.1007/s00106-016-0293-9>.
- 84 Jansen S, Peters N, Hinkelbein J, Klußmann JP, Beutner D, Meyer MF. Subjective and Objective Effectiveness of Eustachian Tube Balloon Dilatation for Patients With Eustachian Tube Dysfunction-Evaluation in a Pressure Chamber. *Otol Neurotol* 2020. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002648>.
- 85 Meyer MF, Jansen S, Mordkovich O, Hüttenbrink K-B, Beutner D. Reliability of Eustachian tube function measurements in a hypobaric and hyperbaric pressure chamber. *Clin Otolaryngol* 2017; **42**: 1343–49. <https://doi.org/10.1111/coa.12884>.

- 86 Meyer MF, Korthäuer C, Jansen S, Hüttenbrink K-B, Beutner D. Analyzing eustachian tube function in patients with symptoms of chronical Eustachian tube dysfunction by pressure chamber measurements. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018; **275**: 1087–94. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4938-z>.
- 87 Mikolajczak S, Meyer MF, Hahn M, et al. Characterizing the active opening of the eustachian tube in a hypobaric/hyperbaric pressure chamber. *Otol Neurotol* 2015; **36**: 70–75. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000575>.
- 88 Schwarz D, Jansen S, Steinhauser S, Meyer MF. Evaluation of the Parameter "Mean Impedance" for Representing Eustachian tube Functions During Pressure Increase and Decrease in Pressure Chamber Measurements. *Otol Neurotol* 2019; **40**: e527-e531. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002191>.
- 89 Schröder S, Reineke U, Lehmann M, Ebmeyer J, Sudhoff H. Chronisch obstruktive Tubenfunktionsstörung des Erwachsenen: Langzeitergebnisse der Ballondilatation der Tuba Eustachii. *HNO* 2013; **61**: 142–51. <https://doi.org/10.1007/s00106-012-2573-3>.
- 90 Tysome JR, Sudhoff H. The Role of the Eustachian Tube in Middle Ear Disease. *Adv Otorhinolaryngol* 2018; **81**: 146–52. <https://doi.org/10.1159/000485581>.
- 91 Schilder AGM, Bhutta MF, Butler CC, et al. Eustachian tube dysfunction: consensus statement on definition, types, clinical presentation and diagnosis. *Clinical Otolaryngology* 2015; **40**: 407–11. <https://doi.org/10.1111/coa.12475>.
- 92 Schröder S, Ebmeyer J. Diagnostik und Therapie von Funktionsstörungen der Tuba auditiva. *HNO* 2018; **66**: 155–66. <https://doi.org/10.1007/s00106-017-0465-2>.
- 93 Tailor BV, Smith ME, Hutchinson PJA, Tysome JR. Outcome Measures for Baro-Challenge-Induced Eustachian Tube Dysfunction: A Systematic Review. *Otol Neurotol* 2018; **39**: 138–49. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001666>.
- 94 Bluestone CD, Hebda PA, Alper CM, et al. Recent advances in otitis media. 2. Eustachian tube, middle ear, and mastoid anatomy; physiology, pathophysiology, and pathogenesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2005; **194**: 16–30. <https://doi.org/10.1177/00034894051140s105>.
- 95 Schröder S, Lehmann M, Sudhoff HH, Ebmeyer J. Treatment of the patulous Eustachian tube with soft-tissue bulking agent injections. *Otol Neurotol* 2015; **36**: 448–52. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000646>.
- 96 Adil E, Poe D. What is the full range of medical and surgical treatments available for patients with Eustachian tube dysfunction? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; **22**: 8–15. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000020>.
- 97 Hussein AA, Adams AS, Turner JH. Surgical management of Patulous Eustachian tube: A systematic review. *Laryngoscope* 2015; **125**: 2193–98. <https://doi.org/10.1002/lary.25168>.

- 98 Ikeda R, Kikuchi T, Oshima H, Kobayashi T. Diagnosis of the Patulous Eustachian Tube. *Ear Nose Throat J* 2020; 145561320925938. <https://doi.org/10.1177/0145561320925938>.
- 99 Browning GG, Gatehouse S. The prevalence of middle ear disease in the adult British population. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1992; **17**: 317–21. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.1992.tb01004.x>.
- 100 Shan A, Ward BK, Goman AM, et al. Prevalence of Eustachian Tube Dysfunction in Adults in the United States. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery* 2019; **145**. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.1917>.
- 101 McGrath AP, Michaelides EM. Use of middle ear immittance testing in the evaluation of patulous eustachian tube. *J Am Acad Audiol* 2011; **22**: 201–07. <https://doi.org/10.3766/jaaa.22.4.2>.
- 102 Kawamura Y, Ikeda R, Kikuchi T, et al. The characteristic of patulous eustachian tube patients diagnosed by the JOS diagnostic criteria. *PLoS ONE* 2019; **14**: e0226908. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226908>.
- 103 Ikeda R, Kikuchi T, Oshima H, et al. Relationship Between Clinical Test Results and Morphologic Severity Demonstrated by Sitting 3-D CT in Patients With Patulous Eustachian Tube. *Otol Neurotol* 2016; **37**: 908–13. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001102>.
- 104 Norman G, Llewellyn A, Harden M, et al. Systematic review of the limited evidence base for treatments of Eustachian tube dysfunction: a health technology assessment. *Clinical Otolaryngology* 2014; **39**: 6–21. <https://doi.org/10.1111/coa.12220>.
- 105 Gluth MB, McDonald DR, Weaver AL, Bauch CD, Beatty CW, Orvidas LJ. Management of eustachian tube dysfunction with nasal steroid spray: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; **137**: 449–55. <https://doi.org/10.1001/archoto.2011.56>.
- 106 Söderman A-CH, Knutsson J, Priwin C, Unge M von. A randomized study of four different types of tympanostomy ventilation tubes - One-year follow-up. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; **89**: 159–63. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.08.010>.
- 107 Pau HW. Tube und Mittelohrmechanik. *HNO* 2011; **59**: 953–63. <https://doi.org/10.1007/s00106-011-2368-y>.
- 108 Uzun C, Cayé-Thomasen P, Andersen J, Tos M. Eustachian tube patency and function in tympanoplasty with cartilage palisades or fascia after cholesteatoma surgery. *Otol Neurotol* 2004; **25**: 864–72. <https://doi.org/10.1097/00129492-200411000-00003>.
- 109 Jonathan D. The predictive value of eustachian tube function (measured with sonotubometry) in the successful outcome of myringoplasty. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1990; **15**: 431–34. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.1990.tb00496.x>.

- 110 Silvola J, Kivekäs I, Poe DS. Balloon Dilation of the Cartilaginous Portion of the Eustachian Tube. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; **151**: 125–30.  
<https://doi.org/10.1177/0194599814529538>.
- 111 Dalchow CV, Loewenthal M, Kappo N, Jenckel F, Loerincz BB, Knecht R. First results of Endonasal dilatation of the Eustachian tube (EET) in patients with chronic obstructive tube dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; **273**: 607–13.  
<https://doi.org/10.1007/s00405-015-3602-0>.
- 112 Tisch M, Maier S, Maier H. Die Tubendilatation mit dem Bielefelder Dilatationssystem: Klinische Erfahrungen an 320 Interventionen. *HNO* 2013; **61**: 483–87.  
<https://doi.org/10.1007/s00106-013-2711-6>.
- 113 Kujawski OB, Poe DS. Laser eustachian tuboplasty. *Otol Neurotol* 2004; **25**: 1–8.  
<https://doi.org/10.1097/00129492-200401000-00001>.
- 114 Caffier PP, Sedlmaier B, Haupt H, Göktas O, Scherer H, Mazurek B. Impact of laser eustachian tuboplasty on middle ear ventilation, hearing, and tinnitus in chronic tube dysfunction. *Ear Hear* 2011; **32**: 132–39.  
<https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181e85614>.
- 115 Wang T-C, Lin C-D, Shih T-C, et al. Comparison of Balloon Dilation and Laser Eustachian Tuboplasty in Patients with Eustachian Tube Dysfunction: A Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; **158**: 617–26.  
<https://doi.org/10.1177/0194599817753609>.
- 116 Smith ME, Tysome JR. Tests of Eustachian tube function: a review. *Clinical Otolaryngology* 2015; **40**: 300–11. <https://doi.org/10.1111/coa.12428>.
- 117 Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Uniklinik Köln. Technische Dokumentation der Hardware zur Tubenfunktionsdiagnostik der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Uniklinik Köln, 2011.
- 118 Peters N, Jansen S, Klußmann JP, Meyer MF. Intraindividual variability of the Eustachian tube function: a longitudinal study in a pressure chamber. *Diving Hyperb Med* 2023; **53**: 24–30. <https://doi.org/10.28920/dhm53.1.24-30>.
- 119 Cohen J. A power primer. *Psychological Bulletin* 1992; **112**: 155–59.  
<https://doi.org/10.1037//0033-2909.112.1.155>.
- 120 Munro BH. Statistical methods for health care research. Dataset CD-ROM enclosed. Includes free access to 3 online journals at NursingCenter.com. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- 121 Swarts JD, Teixeira MS, Banks J, El-Wagaa J, Doyle WJ. A method to assess the accuracy of sonotubometry for detecting Eustachian tube openings. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; **272**: 2111–19. <https://doi.org/10.1007/s00405-014-3031-5>.



- 122 Teixeira MS, Swarts JD, Alper CM. Accuracy of the ETDQ-7 for Identifying Persons with Eustachian Tube Dysfunction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; **158**: 83–89. <https://doi.org/10.1177/0194599817731729>.
- 123 Thomsen KA. Studies on the function of the eustachian tube in a series of normal individuals. *Acta Otolaryngol* 1957; **48**: 516–29. <https://doi.org/10.3109/00016485709126914>.
- 124 Ingelstedt S, Ortegren U. The ear snorkel–pressure chamber technique. Volumetric determinations of tubal ventilation. *Acta Otolaryngol Suppl* 1963; **182**: 24–34. <https://doi.org/10.3109/00016486309139989>.
- 125 Mann W, Jonas I, Munker G. Growth influence on tubal function. *Acta Otolaryngol* 1979; **87**: 451–57. <https://doi.org/10.3109/00016487909126450>.
- 126 Groth P, Ivarsson A, Nettmark A, Tjernström O. Eustachian tube function in selection of airmen. *Aviat Space Environ Med* 1980; **51**: 11–17.
- 127 Groth P, Tjernström O. Effects of different body positions on the Eustachian tube function in the selection of airmen. *Aviat Space Environ Med* 1980; **51**: 913–17.
- 128 Bylander A, Ivarsson A, Tjernström O. Eustachian tube function in normal children and adults. *Acta Otolaryngol* 1981; **92**: 481–91. <https://doi.org/10.3109/00016488109133287>.
- 129 Bylander A. Comparison of eustachian tube function in children and adults with normal ears. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1980; **89**: 20–24. <https://doi.org/10.1177/00034894800890s308>.
- 130 Groth P, Ivarsson A, Tjernström O. Reliability in tests of the eustachian tube function. *Acta Otolaryngol* 1982; **93**: 261–67. <https://doi.org/10.3109/00016488209130881>.
- 131 Bylander A, Tjernström O, Ivarsson A. Pressure opening and closing functions of the eustachian tube in children and adults with normal ears. *Acta Otolaryngol* 1983; **95**: 55–62. <https://doi.org/10.3109/00016488309130915>.
- 132 Groth P, Ivarsson A, Tjernström O, White P. The effect of pressure change rate on the eustachian tube function in pressure chamber tests. *Acta Otolaryngol* 1985; **99**: 67–73. <https://doi.org/10.3109/00016488509119147>.
- 133 Kitahara M, Kodama A, Ozawa H, Izukura H. Pressure test in normal subjects. *Acta Otolaryngol Suppl* 1994; **510**: 104–06. <https://doi.org/10.3109/00016489409127314>.
- 134 Swarts JD, Casselbrant ML, Teixeira MS, et al. Eustachian tube function in young children without a history of otitis media evaluated using a pressure chamber protocol. *Acta Otolaryngol* 2014; **134**: 579–87. <https://doi.org/10.3109/00016489.2014.882017>.
- 135 Doyle WJ, Singla A, Banks J, El-Wagaa J, Swarts JD. Pressure chamber tests of eustachian tube function document lower efficiency in adults with colds when compared to without colds. *Acta Otolaryngol* 2014; **134**: 691–97. <https://doi.org/10.3109/00016489.2014.892213>.

- 136 Mikolajczak S, Meyer MF, Felsch M, et al. Is there a difference between active opening of the Eustachian tube in a hypobaric surrounding compared to a hyperbaric surrounding? *Undersea Hyperb Med* 2015; **42**: 593–99.
- 137 Mandel EM, Casselbrant ML, Richert BC, Teixeira MS, Swartz JD, Doyle WJ. Eustachian Tube Function in 6-Year-Old Children with and without a History of Middle Ear Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; **154**: 502–07.  
<https://doi.org/10.1177/0194599815620149>.
- 138 Elnér Å, Ingelstedt S, Ivarsson A. The Normal Function of the Eustachian Tube: A Study of 102 Cases. *Acta Otolaryngol* 1971; **72**: 320–28.  
<https://doi.org/10.3109/00016487109122489>.
- 139 Munker G, Pedersen P, Grundmann S. [Eustachian tube function test in a hyperbaric chamber: registration using a differential manometer]. *Archiv fur klinische und experimentelle Ohren- Nasen- und Kehlkopfheilkunde* 1972; **201**.
- 140 Wolber P, Meyer MF, Knesic K, et al. Prospective study on the Eustachian tube function during Frenzel maneuver in a hypobaric/hyperbaric pressure chamber. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2022; **279**: 1843–50. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06888-1>.
- 141 Terkildsen K, Nielsen SS. An Electroacoustic Impedance Measuring Bridge for Clinical Use. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 1960; **72**: 339–46.  
<https://doi.org/10.1001/archotol.1960.00740010347009>.
- 142 Poe DS, Hanna BMN. Balloon dilation of the cartilaginous portion of the eustachian tube: initial safety and feasibility analysis in a cadaver model. *Am J Otolaryngol* 2011; **32**: 115–23. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2009.11.008>.
- 143 Ockermann T, Reineke U, Upile T, Ebmeyer J, Sudhoff HH. Balloon dilatation eustachian tuboplasty: a clinical study. *Laryngoscope* 2010; **120**: 1411–16.  
<https://doi.org/10.1002/lary.20950>.
- 144 Ockermann T, Reineke U, Upile T, Ebmeyer J, Sudhoff HH. Balloon dilation eustachian tuboplasty: a feasibility study. *Otol Neurotol* 2010; **31**: 1100–03.  
<https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181e8cc6d>.
- 145 Froehlich MH, Le PT, Nguyen SA, McRackan TR, Rizk HG, Meyer TA. Eustachian Tube Balloon Dilation: A Systematic Review and Meta-analysis of Treatment Outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020: 194599820924322.  
<https://doi.org/10.1177/0194599820924322>.
- 146 Lafferty DJ, McKinnon BJ. To Balloon or Not to Balloon, The Current State of Management of Eustachian Tube Dysfunction. *Ear Nose Throat J* 2020: 145561320925208. <https://doi.org/10.1177/0145561320925208>.

- 147 Tisch M, Maier H, Sudhoff H. Dilatazione tubarica con balloon: nostra esperienza nella gestione di 126 bambini. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2017; **37**: 509–12. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-1690>.
- 148 Meyer MF, Mikolajczak S, Luers JC, Lotfipour S, Beutner D, Jumah MD. Charakterisierung der passiven Tubenöffnung in einer hypo-/hyperbaren Druckkammer. *Laryngorhinootologie* 2013; **92**: E1. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1351292>.
- 149 Meyer MF, Mikolajczak S, Korthäuer C, et al. Impact of xylomethazoline on eustachian tube function in healthy participants. *Otol Neurotol* 2015; **36**: 769–75. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000709>.
- 150 Llewellyn A, Norman G, Harden M, et al. Interventions for adult Eustachian tube dysfunction: a systematic review. *Health Technol Assess* 2014; **18**: 1-180, v-vi. <https://doi.org/10.3310/hta18460>.
- 151 Franz BK-HG, Patuzzi R, Wraight CJ, Kay G, Ng A, Anderson CR. Measuring dynamic Eustachian tube function using tympanometry in a pressure chamber: the effect of nasal betahistine application. *J Laryngol Otol* 2019; **133**: 580–87. <https://doi.org/10.1017/S0022215119001270>.
- 152 Anand V, Poe D, Dean M, et al. Balloon Dilation of the Eustachian Tube: 12-Month Follow-up of the Randomized Controlled Trial Treatment Group. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; **160**: 687–94. <https://doi.org/10.1177/0194599818821938>.
- 153 Schröder S, Lehmann M, Sauzet O, Ebmeyer J, Sudhoff H. A novel diagnostic tool for chronic obstructive eustachian tube dysfunction—the eustachian tube score. *Laryngoscope* 2015; **125**: 703–08. <https://doi.org/10.1002/lary.24922>.
- 154 Cutler JL, Meyer TA, Nguyen SA, O'Malley EM, Thackeray L, Slater PW. Long-term Outcomes of Balloon Dilation for Persistent Eustachian Tube Dysfunction. *Otol Neurotol* 2019; **40**: 1322–25. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002396>.
- 155 Meyer TA, O'Malley EM, Schlosser RJ, et al. A Randomized Controlled Trial of Balloon Dilation as a Treatment for Persistent Eustachian Tube Dysfunction With 1-Year Follow-Up. *Otol Neurotol* 2018; **39**: 894–902. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001853>.
- 156 Doyle WJ, Swartz JD, Banks J, Casselbrant ML, Mandel EM, Alper CM. Sensitivity and specificity of eustachian tube function tests in adults. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery* 2013; **139**: 719–27. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2013.3559>.
- 157 Casselbrant ML, Mandel EM, Seroky JT, Swartz JD, Doyle WJ. A pilot study of the ability of the forced response test to discriminate between 3-year-old children with chronic otitis media with effusion or with recurrent acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 2011; **131**: 1150–54. <https://doi.org/10.3109/00016489.2011.603137>.

- 158 Smith ME, Bance M, Tysome JR. Eustachian Tube Function in Patients with Symptoms on Baro-Challenge. *Audiology & neuro-otology* 2020; **25**: 249–57.  
<https://doi.org/10.1159/000505655>.
- 159 Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *The New England journal of medicine* 2002; **347**: 81–88.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa013259>.

## 7. ANHANG

### 7.1 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1</b> Liste möglicher Symptome bei ETD unabhängig vom Subtyp. Abbildung modifiziert nach Smith et. al. <sup>3</sup> .....	18
<b>Abbildung 2</b> Symptome und Anzeichen für das Vorliegen der verschiedenen ETD Subtypen. Abbildung modifiziert nach Schilder et al. <sup>91</sup> .....	19
<b>Abbildung 3</b> Diagnostischer Pfad bei Verdacht auf das Vorliegen einer ETD. Die angegebenen Referenzwerte basieren auf dem Protokoll und der für die Studie genutzten Apparaturen von Smith et al und müssen gegebenenfalls an lokale Gegebenheiten adaptiert werden. Abbildung modifiziert nach Smith et al. <sup>3</sup> .....	20
<b>Abbildung 4</b> Übersichtsdarstellung der Therapiemöglichkeiten bei chronisch obstruktiver ETD. Abbildung modifiziert nach Schröder et al. <sup>92</sup> .....	22
<b>Abbildung 5</b> Druckkammer der Fa. Haux Life Support und Tubenfunktionsmessplatz an der Klinik für Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde an der Uniklinik Köln <sup>84</sup> .....	23
<b>Abbildung 6</b> Einbau der elektroakustischen Bauteile in einen Kunststofftrichter für einen passenden Sitz und Druckabschluss im Gehörgang. A, schematische Darstellung. B, elektroakustische Bauteile <sup>117</sup> .....	24
<b>Abbildung 7</b> Standardprofil der Druckkammerfahrt zur Tubenfunktionsmessung. Abbildung modifiziert nach Peters et al <sup>118</sup> .....	25
<b>Abbildung 8</b> Übersichtsdarstellung einer kontinuierlichen Impedanzmessung im Analyseprogramm. Abbildung modifiziert nach Peters et al <sup>118</sup> .....	26
<b>Abbildung 9</b> ETOP. A, passiver Druckausgleich in der Dekompression. B, aktiver Druckausgleich durch Valsalva Manöver. Die schwarzen Pfeile zeigen schematisch die Ermittlung des ETOP als Differenz zwischen dem Druck zum Zeitpunkt der Tubenöffnung und dem Ausgangsdruck. Eigene Abbildung. ....	27
<b>Abbildung 10</b> ETOD: A, passiver Druckausgleich in der Dekompression. B, aktiver Druckausgleich durch Valsalva Manöver. Die schwarzen Pfeile zeigen schematisch die Ermittlung der ETOD als zeitliche Latenz zwischen Tubenöffnung (maximale Impedanz) und darauffolgendem Tubenverschluss (minimale Impedanz). Eigene Abbildung. ....	27
<b>Abbildung 11</b> Englischsprachige Originalversion des ETDQ-7 nach McCoul <sup>78</sup> .....	30
<b>Abbildung 12</b> Auswertung der Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar), Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min). Die Daten werden jeweils unter Angabe von Mittelwert und Standardabweichung für das rechte (R), linke (L) Ohr und den Mittelwert beider Seiten (B) für alle drei Messungen präsentiert. Eigene Abbildung. ....	32

<b>Abbildung 13</b> Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test ( $p < 0,05$ ) für die Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP), Tubenöffnungszeit (ETOD) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF) zum ersten Messzeitpunkt. R, rechts; L, links; B, beide Seiten. Eigene Abbildung. ....	33
<b>Abbildung 14</b> Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test ( $p < 0,05$ ) für die Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP), Tubenöffnungszeit (ETOD) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF) zum zweiten Messzeitpunkt. R, rechts; L, links; B, beide Seiten. Eigene Abbildung. ....	34
<b>Abbildung 15</b> Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test ( $p < 0,05$ ) für die Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP), Tubenöffnungszeit (ETOD) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF) zum dritten Messzeitpunkt. R, rechts; L, links; B, beide Seiten. Eigene Abbildung. ....	35
<b>Abbildung 16</b> ICC und 95%-Konfidenzintervall für die Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP), Tubenöffnungszeit (ETOD) und Tubenöffnungsfrequenz (ETOF). Eigene Abbildung.....	38
<b>Abbildung 17</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	40
<b>Abbildung 18</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	42
<b>Abbildung 19</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	44
<b>Abbildung 20</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	46
<b>Abbildung 21</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	48
<b>Abbildung 22</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten;	

grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	50
<b>Abbildung 23</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.....	52
<b>Abbildung 24</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.....	54
<b>Abbildung 25</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.....	56
<b>Abbildung 26</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	58
<b>Abbildung 27</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	60
<b>Abbildung 28</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungszeit (ETOD in sec) beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	62
<b>Abbildung 29</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	64
<b>Abbildung 30</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	66
<b>Abbildung 31</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsdruck (ETOP in bar) des beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten;	

grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung. ....	68
<b>Abbildung 32</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) des rechten Ohrs (R) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.....	70
<b>Abbildung 33</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) des linken Ohrs (L) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.....	72
<b>Abbildung 34</b> Bland-Altman-Plots für den Vergleich des Tubenfunktionsparameter Tubenöffnungsfrequenz (ETOF in 1/min) beider Ohren (B) zwischen den drei Messzeitpunkten; grüne Linie = Mittelwert der Differenz, rote Linien = Mittelwert der Differenz plus/minus 1,96SD. Eigene Abbildung.....	74
<b>Abbildung 35</b> Übersicht der in die Studie eingeschlossenen Probanden mit klinischem Beschwerdebild. tymp, Tympanometrie (A = normal, C = negativ); Valsalva, Valsalva Manöver; R, rechts; L, links; W, weiblich; M, männlich. Abbildung modifiziert nach Jansen et al. <sup>84</sup> . ....	75
<b>Abbildung 36</b> Auswertung der Tubenfunktionsparameter präinterventionell am Tag der Tubenballondilatation für die Kompressions- bzw. Dekompressionsphase. Abbildung modifiziert nach Jansen et al. <sup>84</sup> .....	76
<b>Abbildung 37</b> Auswertung der Tubenfunktionsparameter vier Wochen nach der interventionellen Tubenballondilatation für die Kompressions- bzw. Dekompressionsphase. Abbildung modifiziert nach Jansen et al. <sup>84</sup> .....	77
<b>Abbildung 38</b> Vergleich der Gesamtpunktzahl des ETDQ-7 vor und vier Wochen nach Durchführung der ETBD. Eigene Abbildung. ....	78
<b>Abbildung 39</b> Vergleich der prä- und postinterventionellen Ergebnisse der Parameter ETOP, ETOD und ETOF für die Kompressions- bzw. Dekompressionsphase mittels t-Test für abhängige Stichproben. Abbildung modifiziert nach Jansen et al. <sup>84</sup> .....	78
<b>Abbildung 40</b> Wasserfalldiagramm zur Darstellung der absoluten Änderung des ETOP (kPa) in der Dekompressionsphase (passiver Druckausgleich) einzeln für alle 23 Ohren, an denen eine ETBD durchgeführt wurde. Abbildung modifiziert nach Jansen et al. <sup>84</sup> .....	79
<b>Abbildung 41</b> Vergleich der Ergebnisse für den ETOP in der Dekompressionsphase zwischen der vorliegenden Arbeit und den Publikationen von Meyer et al. 2013 (Charakterisierung der passiven Tubenöffnung bei Ohrgesunden) <sup>148</sup> sowie von Meyer et al. 2018 (Untersuchung der Tubenfunktion bei Patienten mit chronischer Tubendysfunktion) <sup>86</sup> . ns = nicht statistisch signifikant. Abbildung modifiziert nach Peters et al. <sup>118</sup> . ....	90



## 7.2 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1</b> Übersichtsdarstellung relevanter Publikation, die sich mit der Charakterisierung der Funktion der ET bei ohrgesunden Probanden durch Untersuchungen in einer Druckkammer befassen.....	87
---	----

## **8. VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON DEN ERGEBNISSEN DER DOKTORARBEIT / PUBLIKATIONEN DER DOKTORANDIN**

Jansen S, **Peters N**, Hinkelbein J, Klußmann JP, Beutner D, Meyer MF. Subjective and Objective Effectiveness of Eustachian Tube Balloon Dilatation for Patients With Eustachian Tube Dysfunction-Evaluation in a Pressure Chamber. *Otol Neurotol* 2020. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002648>.

**Peters N**, Jansen S, Klußmann JP, Meyer MF. Intraindividual variability of the Eustachian tube function: a longitudinal study in a pressure chamber. *Diving Hyperb Med* 2023; 53: 24–30. <https://doi.org/10.28920/dhm53.1.24-30>.

**Nicht im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit wurde folgender Artikel der Doktorandin veröffentlicht:**

**Peters N**, Baltin CT, Barham M, Wevers A. An unusual finding: Heterotopic ossification located in the subcutis of the iliac region – A case report in the context of current literature. *Translational Research in Anatomy* 2021; 25: 100137. <https://doi.org/10.1016/j.tria.2021.100137>.