

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ I FARMACIE „IULIU HAȚIEGANU”
CLUJ-NAPOCA
FACULTATEA DE MEDICINĂ GENERALĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

RELAȚIA DINTRE PERFORAȚIA MEMBRANEI TIMPANICE ȘI
HIPOACUZIA DE TRANSMISIE

Rezumat

Doctorand,
Bianca NICULESCU

Conducător științific,
Prof. Dr. Marcel COSGAREA

2012

CUPRINS

INTRODUCERE

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Capitolul 1	Anatomia urechii medii
Capitolul 2	Fiziologia auzului
Capitolul 3	Perforația membranei timpanice
Capitolul 4	Transmiterea sunetului printr-o membrană timpanică perforată
Capitolul 5	Aspecte controversate ale influenței perforației membranei timpanice asupra hipoacuziei

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Capitolul 1	Ipoteza de lucru și obiective
Capitolul 2	Metodologie generală
Capitolul 3	Modificările auzului rezultate în urma apariției unei perforații a membranei timpanice
Capitolul 4	Aprecierea dimensiunii perforației membranei timpanice
Capitolul 5	Influența dimensiunii și a localizării perforației membranei timpanice asupra scăderii de auz
Capitolul 6	Influența altor caracteristici ale perforației membranei timpanice și a terenului pe care a survenit aceasta, asupra hipoacuziei
Capitolul 7	Influența caracteristicilor perforației membranei timpanice asupra câștigului auditiv înregistrat după vindecare
Capitolul 8	Concluzii generale
Capitolul 9	Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

BIBLIOGRAFIE

Cuvinte cheie: perforație, membrana timpanica, procent, hipoacuzie de transmisie, video-otoscopie, audiogramă, timpanogramă, impedansmetrie, vindecare spontană, miringoplastie

Teza de doctorat este structurată în două părți: stadiul actual al cunoașterii și contribuția personală, la care se adaugă introducerea și referințele bibliografice (150 citații în ordinea apariției în text)

I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII cuprinde în cele 5 capitole ale sale, date despre anatomia și fiziologia urechii medii, despre perforația timpanului și o sinteză a principalelor studii din literatură ce au analizat transmiterea sunetului printr-un timpan perforat precum și aspectele controversate ale influenței perforației timpanului asupra auzului.

II. CONTRIBUȚIA PERSONALĂ cuprinde în cele 9 capitole ale sale: ipoteza de lucru și metodologia generală, studiile clinice privind tipul de hipoacuzie datorat perforației, aprecierea optimă a dimensiunii perforațiilor, influența dimensiunii, localizării și a altor caracteristici a perforațiilor asupra hipoacuziei, precum și influența terenului pe care survine perforația asupra scăderii de auz, influența caracteristicilor perforației asupra câștigului auditiv înregistrat după închiderea acestora; această parte a tezei se încheie cu concluziile generale și evidențierea unor elemente de originalitate.

Capitolul 1. Obiectivele principale ale tezei au fost:

- selectarea pacienților a căror singură afecțiune a urechii medii, care să contribuie la hipoacuzia înregistrată pe audiogramă, să fie perforația timpanului;
- stabilirea tipului de hipoacuzie ce apare în cazul unei perforații simple a membranei timpanice, precum și intervalul în care variază această hipoacuzie;
- compararea unor metode de determinare a dimensiunilor perforațiilor membranei timpanice, pentru a stabili care este cea mai eficientă;
- evaluarea efectelor mărimii, localizării și a altor caracteristici a perforațiilor asupra auzului, atunci când hipoacuzia este dată exclusiv de defectul timpanal;
- evaluarea importanței terenului pe care apare perforația membranei timpanice asupra scăderii de auz;
- compararea rezultatelor audiologice obținute în urma diverselor metode de închidere a perforațiilor membranei timpanice, pentru a determina care dintre aceste modalități terapeutice este de preferat și pentru ce tip de perforații;
- determinarea impactului caracteristicilor perforației asupra câștigului audiologic înregistrat după închiderea cu succes a defectului membranei timpanice, prin diferite metode.

Capitolul 2. Metodologia generală

Studiile clinice s-au desfășurat în Spitalul Clinic Județean de Urgență Galați, pe un lot de 230 pacienți ce s-au prezentat consecutiv, timp de 2 ani, în secția ORL, la care s-au evidențiat prin otoscopie și microotoscopie 238 de membrane timpanice perforate cu 244 de perforații.

Informațiile obținute în urma anamnezei, examenului clinic și paraclinic (audiograme, timpanograme), precum și câștigurile auditive înregistrate după închiderea perforațiilor au alcătuit o bază de date proprie obținută cu ajutorul SPSS versiunea 17.0, aceste date fiind prelucrate statistic. Determinarea asocierilor (corelațiilor) dintre diversele variabile studiate (dimensiunea perforației, localizarea perforației, scăderea de auz în decibeli pe diverse frecvențe) s-a realizat sub firma tabelelor de contingență cu două intrări, caz specific

asocierilor dintre variabilele discrete, sau prin calcularea coeficientului de corelație Pearson, caz specific variabilelor continue. Testarea semnificației asocierilor dintre caracteristicile perforațiilor și mediile ABG-urilor s-a realizat prin aplicarea testului χ^2 (în cazul tabelelor de frecvențe) și a testului „t” (în cazul coeficienților de corelație). Folosind testul χ^2 obținem anumite rezultate, a căror semnificație o aflăm prin consultarea tabelii lui Fisher pentru valori χ^2 . S-a folosit o metodă de analiză statistică a datelor, analiză statistică non-parametrică, testul Spearman R semnificativă fiind asocierea atunci când $p < 0,05000$.

În două dintre studiile descrise în partea de contribuții personale s-au folosit metode originale de determinare a datelor necesare realizării cercetării. În capitolul 5 s-au determinat dimensiunile perforațiilor membranei timpanice printr-un program computerizat, numit Universal Desktop Ruler disponibil pe internet, iar în capitolul 6 s-au măsurat volumele cutiei timpanice prin timpanometrie, dând acestei metode de investigație o nouă utilizare.

Capitolul 3. Studiul 1. Hipoacuzia rezultată în urma apariției unei perforații a membranei timpanice

1. Introducere: Perforațiile membranei timpanice, postotitice sau posttraumatice, duc la apariția unei hipoacuzii de transmisie sau mixtă. Nivelul minim al scăderii de auz înregistrat în cazul perforațiilor ca unice afecțiuni ale urechii medii este de 0-5dB, însă nivelul maxim până la care ajunge această hipoacuzie diferă de la autor la autor, variind între 25 și 50dB. Pentru a putea stabili cum influențează caracteristicile unei perforații timpanice scăderea de auz, în acest capitol am evaluat incidența și tipul de hipoacuzie asociat cu perforația timpanului și am determinat intervalul audiologic în care variază această hipoacuzie.

2. Material și metodă: La cei 230 de pacienți din lot s-a studiat dacă sexul, vârsta și urechea dreaptă sau stângă influențează incidența perforațiilor, precum și frecvența perforațiilor în funcție de cauză, vechime, localizare și număr. Pacienții au fost separați în două grupuri, GI - pacienți a căror singură afecțiune a fost perforația și GII - pacienți care pe lângă perforație, mai prezentau și o altă patologie a urechii medii. Criteriile de selecție a subiecților au fost elaborate în funcție de datele obținute în urma anamnezei și a examenului clinic (criterii clinice), în urma intervențiilor chirurgicale (criterii intraoperatorii) și în urma audiogramelor efectuate după închiderea perforațiilor (criteriilor audiologice post-închidere). S-au comparat nivelele pierderilor auditive întâlnite în cele două grupuri. La pacienții din grupul GI, urechea contralaterală cu auz normal, a fost folosită ca martor.

3. Rezultate: Pacienții din studiu au fost 53,91% femei și 46,49% bărbați, cu vârsta cuprinsă între 14 și 70 de ani ($36,12 \text{ ani} \pm 14,52 \text{ ani}$). Perforațiile au fost bilaterale la 3,47% dintre pacienți, unilateral dreapta la 44,34% dintre pacienți și unilateral stânga la 52,17% dintre pacienți. Aceste perforații au fost postotitice în 37,81% din cazuri și posttraumatice în 61,19% din cazuri, cu o vechime variabilă cuprinsă între o zi și 7300 zile = 20 ani ($736,09 \pm 1349,52 \text{ zile}$), majoritatea acestor perforații fiind localizate la nivelul pars tensa (98,37%), centrale (95,79%). În grupul GI (182 de pacienți) s-au înregistrat și subiecți cu auz normal, iar pacienți cu hipoacuzie neurosenzorială pură nu s-au înregistrat în nici unul dintre grupuri. Pierderile auditive pe frecvența 250Hz au fost în medie de 21,75dB pentru GI și 49,4dB pentru GII, ($\chi^2 = 10,74$) și, iar pe frecvența de 500Hz de 19,52dB pentru GI și de 41,6dB pentru

GII, ($\chi^2=7,97$). Toți pacienți din cadrul G I au avut pragurile auditive în CA de până în 40dB, în timp ce doar 24% dintre pacienții din G II au avut pragurile auditive până în 40dB, diferența a fiind semnificativă statistic, $\chi^2 = 46,58$, $p < 0,05$. Dintre pacienții din GI cu auz normal la urechea contralaterală (150), 14 au prezentat hipoacuzie mixtă la urechea cu perforația indusă de barotraume, cu căderea curbei auditive pe frecvența de 4000Hz.

4. Discuții: Criteriile de selecție a pacienților bine elaborate, ne-au permis să menținem în studiu pacienți cu o vechime mai mare a perforațiilor, pacienți mai în vârstă, cu perforații postotitice, dar a căror singură afecțiune să fie perforația timpanului. La acești pacienți s-a înregistrat auz normal sau hipoacuzie de transmisie de până în 40dB, spre deosebire de pacienți care mai prezentau și alte afecțiuni ale urechii medii, și al căror auz nu a fost niciodată normal, pragurile auditive depășind frecvent 40 dB. Hipoacuzia de transmisie, afectând frecvențele joase a fost cea mai frecventă formă de hipoacuzie întâlnită în grupul pacienților doar cu perforați. Puțini pacienți, ale căror perforații au rezultat în urma barotraumelor, au prezentat hipoacuzie mixtă, prin inducerea de către perforație a unei componente de hipoacuzie neurosenzorială, cu afectarea îndeosebi a frecvenței de 4000 Hz.

Capitolul 4. Studiul 2: Aprecierea dimensiunii perforației membranei timpanice

1. Introducere: Dimensiunea perforațiilor poate varia de la o fisură liniară, până la perforație largă extinsă la nivelul întregii membrane timpanice. Mărimea perforației nu este întotdeauna semnificativă pentru severitatea leziunilor din urechea medie, dar multe studii au demonstrat că ea este în stânsă legătură cu nivelul scăderii de auz și cu transmiterea sunetului. Dar în puține dintre aceste studii se precizează cum a fost determinată dimensiunea perforațiilor. De aceea în acest capitol am stabilit o metoda precisă, simplă, de determinare și de exprimare a dimensiunii perforației membranei timpanice.

2. Material și metodă: Am utilizat un program computerizat disponibil pe internet, Universal Desktop Ruler, pentru a calcula suprafețele perforațiilor pe imaginile obținute prin video-otoscopie. Aceste suprafețe au fost exprimate (1) ca procent din suprafața întregii membrane timpanice după formula $\frac{P}{T} \times 100 = \%$ procentul perforației, unde P = aria perforației (în pixeli), T = aria totală (în pixeli) a întregului timpan incluzând și perforația, și (2) în mm^2 , în funcție de dimensiunea unui reper cunoscut în literatură (diametrul vertical al membranei timpanice) după formula $\frac{P \times D^2}{Dt^2} = \text{suprafața perforației în } \text{mm}^2$, unde P= aria perforației (în pixeli), Dt=diametrul vertical al timpanului măsurat (în pixeli), D = diametrul vertical al timpanului, cunoscut din literatură cu valorile de 9; 9,5; 10; 10,5; 11. Valorile obținute prin calculul computerizat, au fost comparate cu valorile obținute prin aprecierea vizuală a mărimii perforațiilor (exprimată procentual și în mm^2) de către 5 medici ORL.

3. Rezultate și discuții: Valorile dimensiunilor perforațiilor calculate cu ajutorul programului, au variații față de medie (deviațiile standard) destul de mici ($\pm 0,03 \rightarrow \pm 1,08$), comparativ cu variațiile față de medie a valorilor estimate vizual ($\pm 0,54 \rightarrow \pm 6,1$), ceea ce înseamnă că rezultatele obținute prin prima metodă sunt mai consecvente, cu mai puține erori. Valorile dimensiunilor perforațiilor obținute prin aprecierea vizuală sunt mult supraestimate față de valorile obținute prin calculul efectuat cu ajutorul programului, fie că este vorba de o apreciere procentuală, fie de o apreciere în mm^2 . Diferențele sunt mai mari cu peste 50% ($\chi^2 = 7,35-12,32$) în cazul timpanelor cu două perforații, a perforațiilor mari și a

perforațiilor cu margini greu decelabile. Variațiile suprafeței perforațiilor membranei timpanice, atunci când diametrul timpanului variază între 9 și 11 mm, sunt apreciable. Pot exista diferențe mari între valorile minime și maxime ale acestor suprafețe (până la 13mm), valoarea minimă reprezentând 50% din valoarea maximă. Din aceste rezultate deducem că atunci când exprimăm suprafața perforației în mm² se pot înregistra erori de 50% față de valoarea ei reală.

Capitolul 5. Studiu 3. Influența dimensiunii și a localizării perforației membranei timpanice asupra scăderii de auz

1. Introducere: Majoritatea studiilor din literatură au analizat dependența hipoacuziei dată de perforațiile membranei timpanice de frecvențe, de dimensiunea și localizarea acestor perforații. În ceea ce privește dependența de frecvențe și dimensiune concluziile acestor studii au fost în mare parte unanime. În schimb dependența scăderii de auz de localizarea perforațiilor este încă intens dezbătută. Ultimele cercetări lansează ideea că efectele acestor două caracteristici ale perforațiilor asupra auzului trebuie analizate concomitent. În acest studiu am realizat o clasificare a perforațiilor membranei timpanice ca unice afecțiuni ale urechii medii, pentru a evalua efectele dimensiunii și a localizării perforațiilor asupra nivelurilor de auz pe diferite frecvențe.

2. Material și metodă: Lotul de studiu a fost format din cei 182 de pacienți, selecția anterior pe baza criteriilor prezentate, astfel încât perforația timpanului să fie singura leziune a urechii medii. Pe imaginile timpanelor înregistrate prin video-otoscopie s-au stabilit localizarea și dimensiunile perforațiilor, calculate conform studiului anterior. Pe audiogramele tonale liminare s-au înregistrat pragurile auditive pe frecvențele 0,25; 0,5; 1; 2; 4kHz, în CA și în CO; s-au calculat ABG-urile și apoi mediile acestora. S-au calculat mediile ABG-urilor perforațiilor pe frecvențe, pe grupe de dimensiune, pe grupe de localizare și apoi pentru perforațiile cu aceeași localizare și dimensiune. Rezultatele s-au corelat clinic și s-au analizat statistic prin SPSS 17.0.

3. Rezultate: Perforațiile au fost împărțite în patru grupe uniforme de dimensiune: Grupa I a fost formată din 68 perforații foarte mici (0,8-4,9% din timpan), grupa II a cuprins 42 de perforații mici (5-9,9% din timpan), în grupa III au fost 48 perforații medii (10-24,9% din timpan) iar în grupa IV au fost 30 perforații mari (peste 25% din timpan). Pe frecvențele de joase de 250, 500 Hz s-au obținut pierderi auditive de 20,56dB, pe frecvențele medii de 1000Hz s-au înregistrat pierderi de 18,44dB, iar pe frecvențele înalte de 2000, 4000Hz, pierderi de 12,28dB. Hipoacuzia a fost în cazul perforațiilor din grupa I de 14dB și a crescut progresiv pe măsură ce dimensiunea perforațiilor a crescut ajungând în cazul celor din grupa IV la 22,64dB. Între scăderile de auz date de perforațiile situate în 3 sau 4 cadrane și cele situate în 1 sau 2 cadrane au existat diferențe semnificative statistic. Perforațiile situate în cadranele posterioare au dat hipoacuzii mai mari decât cele situate în cadranele anterioare, dar diferențele nu au fost semnificative. Diferențele între pierderile auditive înregistrate pentru perforațiile cu aceeași localizare, anterioară sau posterioară, au fost nesemnificative pentru perforațiile din grupele I, II, și III dar importante în cazul perforațiilor din grupa IV, pe toate frecvențele ($\chi^2=4,09$ pe 0,25kHz; 4,45 pe 0,5kHz; 11,02 pe 1kHz; 8,16 pe 2kHz; 14 pe 4kHz)

4. Discuții: Scăderea de auz dată de perforațiile membranei timpanice este dependentă de frecvențe, cu pierderile cele mai mari pe frecvențele joase și pierderi mai mici pe

frecvențele înalte. Dimensiunea perforațiilor s-a dovedit a fi și în studiul meu, o caracteristică a perforațiilor, care influențează pierderile auditive: perforațiile cele mai mari au dus la pierderile auditive cele mai mari pe toate frecvențele. În dezacord cu celelalte studii existente, am demonstrat că atunci când perforațiile timpanului sunt analizate atât din punct de vedere al mărimii cât și al situației lor, cele posterioare vor da hipoacuzii mai mari decât cele anterioare.

Capitolul 6. Studiu 4. Influența unor caracteristici ale perforației timpanului și a terenului pe care survine aceasta, asupra hipoacuziei

1. Introducere: În acest studiu am analizat influența formei, vechimii, cauzei perforațiilor, precum și a vârstei pacienților asupra hipoacuziei subiecților cu perforații timpanice. Folosind o metodă ce nu presupune iradierea pacienților am calculat volumele urechilor medii la care au survenit perforațiile și am studiat relația dintre aceste volume și scăderea de auz.

2. Material și metodă: Studiul s-a desfășurat pe 182 pacienți cu perforații ale membranei timpanice fără alte afecțiuni ale urechii medii. S-a reținut vârsta pacienților și pentru fiecare perforație forma, vechimea și cauza. La un grup de 75 pacienți, ce au avut auz normal la urechea contralaterală, s-au calculat volumele aeriene ale urechii medii prin impedansmetrie cu un timpanometru Titan, folosind ca martor volumul conductului auditiv extern al urechii contralaterale; la acești pacienți se cunoșteau localizarea și dimensiunea perforațiilor. Hipoacuziile pacienților clasificați în funcție de caracteristicile perforațiilor enumerate mai sus, s-au comparat între ele.

3. Rezultate: Nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic între mediile ABG-urilor perforațiilor ce diferă ca vechime (acute-cronice: $\chi^2 = 0,58$, $p > 0,05$), cauză (postotitice-posttraumatice: $\chi^2 = 0,46$, $p > 0,05$) și nici între ABG-urile grupelor de vârstă de pacienți. Scăderile de auz înregistrate în cazul perforațiilor liniare au fost semnificativ mai mici comparativ cu cele din cazul perforațiilor de orice altă formă: rotunde ($\chi^2 = 6,12$), ovalare ($\chi^2 = 9,51$), reniforme ($\chi^2 = 11,65$), triunghiulare ($\chi^2 = 6,04$) și neregulate ($\chi^2 = 8,33$), în toate cazurile $p < 0,05$. Volumele urechii medii, au fost cuprinse între 1 și 6,8 ml, cu o medie de $4 \pm 2,21$. Pacienții cu volume ale urechii medii mici ($< 4\text{ml}$) au avut ABG-uri semnificativ mai mari față de pacienții cu volume mari ale urechii medii ($> 4\text{ml}$), pe frecvențele joase. Media ABG-urilor pentru urechile cu volume mici, a fost cu 7 până la 15dB mai mare față de urechile cu volume mari. Pierderile auditive ale perforațiilor cu aceeași localizare, din aceeași grupă de dimensiune diferă în funcție de volumul urechii medii.

4. Discuții: Studiul a evidențiat faptul că vârsta pacienților ce prezintă perforații ale timpanului, precum și cauza și vechimea acestor perforații, nu reprezintă factori determinanți ai scăderii de auz. În schimb dacă am clasifica perforațiile după formă, în liniare și non-liniare, putem afirma că forma perforațiilor influențează scăderea de auz. Rezultatele obținute în acest capitol sunt în concordanță cu rezultatele altor studii: hipoacuzia de transmisie rezultată în urma unei perforații a timpanului variază invers cu volumul urechii medii (pierderile sunt mai mari la urechile cu volume mici). Dar spre deosebire de aceste studii am folosit metode de determinare a volumului urechii medii ce nu presupun iradierea inutilă a pacienților din lot.

Capitolul 7. Studiu 5. Influența caracteristicilor perforației membranei timpanice asupra auzului, după închiderea acesteia

1. Introducere: În alegerea unei metode de închidere a perforațiilor (spontană, sub mentor de epitelizare sau prin miringoplastie), un rol esențial îl au caracteristicile perforației (dimensiunea, localizarea, vechimea ei) și hipoacuzia pe care o implică. Controversele din literatură s-au creat în jurul întrebării dacă aceste caracteristici ale perforațiilor sunt factori de prognostic ai succesului chirurgical. În acest studiu am analizat impactul pe care îl au diverse tipuri de perforații ale timpanului asupra rezultatelor închiderii acestora și am determinat metoda de închidere a perforațiilor după care se obțin cele mai bune rezultate audiologice pentru pacient.

2. Material și metodă: Studiul s-a desfășurat pe lotul de pacienți descris anterior, la care perforația era unica afecțiune a urechii medii. S-au comparat audiogramele pacienților, efectuate înainte și după închiderea perforațiilor; s-a calculat câștigul auditiv, pe 5 frecvențe pentru perforațiile clasificate în funcție de dimensiune, localizare și vechime. S-au comparat mediile ABG-urilor înregistrate pre- și post închidere, prin cele trei metode, în cazul perforațiilor de aceeași dimensiune. S-a analizat evoluția post-închidere a pierderilor auditive ale pacienților (14) ce prezentau auz normal la urechea indemnă și hipoacuzie mixtă la urechea cu timpanul perforat, indusă prin barotraumă.

3. Rezultate: Media câștigului auditiv pe frecvențe a fost 15,58dB. Cel mai mic câștig s-a înregistrat după închiderea perforațiilor din gr. I (13,05dB) și II (13,57dB). Începând cu gr. III (17,08dB), câștigul audiometric a crescut progresiv, cu un maxim atins după închiderea perforațiilor din gr. IV (18,64dB). Câștigul perforațiilor anterioare sau cronice a fost nesemnificativ mai mic decât cel al perforațiilor posterioare sau acute, $\chi^2 = 0,27$, respectiv $\chi^2 = 0,45$. Post-vindecare media ABG-urilor a fost cea mai mare post-miringoplastie (3,87dB), în timp ce după închiderea spontană s-au înregistrat cele mai bune rezultate (0,21dB), diferențele fiind semnificative statistic ($\chi^2 = 4,25$, $p < 0,05$). Recuperările auditive post-închidere, în cazul pacienților cu hipoacuzie mixtă indusă de perforație au fost nesemnificative pe frecvențele înalte. ($\chi^2 = 0,09$ pe 4000Hz).

4. Discuții: Dintre caracteristicile perforațiilor membranei timpanice, doar dimensiunea acestora este coreletă clinic (dar nu și statistic) cu câștigul auditiv înregistrat după închidere. Această corelare clinică este valabilă în cazul perforațiilor mai mari de 10% din suprafața timpanului. Pentru perforațiile sub această dimensiune intervențiile chirurgicale se vor efectua mai ales în alte scopuri (protecția urechii medii) decât în scopul unor recuperări auditive spectaculoase. Localizarea și vechimea perforației membranei timpanice nu au nici o influență asupra câștigului auditiv post-vindecare, ci doar asupra alegerii conduitei terapeutice de către medicul ORL. Modalitatea de vindecare a perforațiilor este de preferat închiderea spontană, atunci când este posibil. Hipoacuzia neurosenzorială indusă de perforații este puțin recuperabilă.

Capitolul 7. Concluzii

1. Perforația MT este o afecțiune ce apare mai frecvent la pacienții din primele decade de vârstă, nu este caracteristică unui sex anume și nici nu apare preponderent la o anumită ureche; este mai frecvent posttraumatică, unilaterală, centrală, cu vechime variabilă.

2. Criteriile de selecție ale pacienților din studiu, astfel încât perforația membranei timpanice să fie unica afecțiune a urechii medii, se bazează pe observațiile de la examenul clinic (criterii clinice), pe constatările intraoperatorii (criterii intraoperatorii) și pe analiza audiogramelor efectuate după închiderea perforațiilor (criterii audiologice post-vindecare).

3. Intervalul în care variază scăderea de auz dată de perforația MT ca unică afecțiune a urechii medii este cuprins între 0 și 40dB, astfel încât o hipoacuzie ce depășește acest interval ne va indica faptul că la nivelul acelei urechi există și o altă patologie. Dar o hipoacuzie cuprinsă în acest interval nu ne poate asigura că nu mai există și alte leziuni în afara perforației.

4. Perforația timpanului ca unică afecțiune a urechii medii poate apărea pe audiogramă sub următoarele aspecte: (a) auz normal 0-5dB; (b) hipoacuziei de transmisie, cuprinsă între 5 și 40 dB; (c) posibil hipoacuzie mixtă cu afectarea mai ales a frecvenței de 4000Hz.

5. Simpla apreciere vizuală, clinică a dimensiunilor perforației, efectuată direct în timpul otoscopiei sau chiar și a otomicroscopiei, poate duce la erori majore de 50% față de valoarea reală. De aceea este de preferat ca membrana timpanică împreună cu leziunea ei să fie fotografiată sau înregistrată, și ulterior analizată.

6. Video-otoscopia reprezintă o metodă facilă, de a obține imagini ale perforațiilor fără distorsiuni, iar pe aceste imagini, dimensiunile perforațiilor pot fi măsurate printr-un program computerizat de calcul al suprafețelor de orice formă sau dimensiune, Universal Desktop Ruler (disponibil pe internet).

7. În contradicție cu tendința majorității medicilor ORL de a preciza dimensiunea perforației în mm² sau în funcție de diametrul acesteia, modalitatea cea mai exactă de a exprima suprafața perforației este cea procentuală, raportată la suprafața membranei timpanice în totalitate, adică suprafața relativă.

8. Scăderea de auz dată de perforațiile MT este dependentă de frecvențe, cu pierderile cele mai mari pe frecvențele joase și pierderi mai mici pe frecvențele înalte.

9. Pe măsură ce dimensiunea perforației crește hipoacuzia se accentuează.

10. Pentru perforațiile mai mici de 25% din suprafața timpanului, nu s-a putut stabili o relație clară și semnificativă statistic între localizarea perforației și scăderea de auz, dar clinic perforațiile posterioare dau hipoacuzii mai mari decât cele anterioare.

11. În cazul perforațiilor mai mari de 25% din suprafața timpanului, hipoacuzia dată de cele posterioare este mai mare decât hipoacuzia dată de cele anterioare.

12. Vârsta pacienților ce prezintă perforații ale MT, precum și cauza și vechimea acestor perforații, nu reprezintă factori determinanți ai scăderii de auz.

13. Forma perforațiilor, liniară sau neliniară, influențează scăderea de auz deoarece perforațiile liniare dau o hipoacuzie mult mai mică față de restul perforațiilor.

14. Hipoacuzia dată de perforația MT depinde și de volumul aerian al urechii medii la care a survenit perforația. Astfel se poate explica de ce perforații identice (ca localizare și dimensiuni) dau hipoacuzii diferite.

15. Hipoacuzia rezultată în urma unei perforații a MT variază invers proporțional cu volumul urechii medii: ABG-urile sunt mai mari la urechile cu volume mici și invers.

16. Modalitatea de vindecare a perforațiilor MT, în urma căreia s-au înregistrat cele mai bune rezultate în ceea ce privește îmbunătățirea auzului, a fost vindecarea spontană.

17. După închiderea perforațiilor membranei timpanice, prin orice modalitate se înregistrează câștiguri auditive semnificative, în special pe frecvențele joase și medii.

18. Dimensiunea perforațiilor de peste 10% din suprafața timpanului este coreletă clinic (dar nu și statistic) cu câștigul auditiv înregistrat după închiderea acestora.

19. Celelalte caracteristici ale perforației membranei timpanice nu au nici o influență asupra câștigului auditiv post-închidere.

20. Vindecarea perforațiilor membranei timpanice duce la o recuperare semnificativă a hipoacuziei de transmisie, dar recuperarea hipoacuziei neurosenzoriale, când aceasta a fost indusă de perforație, este mai puțin favorabilă.

Capitolul 9. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

Ideea de a realiza o teză care să analizeze toate aspectele perforațiilor membranei timpanice, dă originalitatea acestei lucrări. Metoda de determinare și de exprimare a dimensiunilor perforațiilor este originală, prin utilizarea pentru prima dată a programului Universal Desktop Ruler, în acest scop. Impedansmetria, despre care se știa până în prezent că nu poate fi utilizată pe membrane timpanice perforate, a fost folosită pentru a determina volumul aerian al urechii medii. Ulterior, am demonstrat că acest volum are un rol foarte important în transmiterea sunetului printr-un timpan perforat.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Donaldson J, Duckert LG, Lambert PM, Rubel EW. Anson Donaldson Surgical Anatomy of the Temporal Bone. Raven Press. New York. 4 edition. 1992; 147-148.

2. Ciuchi V. Patologia inflamatorie cronică a urechii medii. Sechelele postotitice. Editura medical. București. 2004; 198-231; 45-48; 252; 20-28; 11-19.

3. Shambaugh G, Glasscock ME. Surgery of the ear . 6rd ed. Philadelphia. 2010; 438.

4. Ibekwe TS, Nwaorgu OG, Adeosun AA, Kokong DD, Lawal HO, Okundia PO, Onakoya PA. Assessments of the size of tympanic membrane perforations: a comparison of clinical estimations with video-otoscopic calculations. Ear Nose Throat J. 2008; 87: 567–569.

5. Voss SE, Rosowski JJ, Merchant SN, Peake WT. Non-ossicular signal transmission in human middle ears: Experimental assessment of the ‘acoustic route’ with perforated tympanic membranes. J Acoust Soc Am. 2007; 122: 2135–2153.

6. Saliba I, Abela A. Tympanic membrane perforations: size, site, and hearing evaluation. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2011; 75: 527-531.

7. Gan RZ, Cheng T, Dai C, Yang F. Finite element modeling of sound transmission with perforations of tympanic membrane. J Acoust Soc Am. 2009; 1: 243-253.

8. Voss SE, Rosowski JJ, Merchant SN. How do tympanic-membrane perforations affect human middle-ear sound transmission? Acta Oto-Laryngol. 2001; 121: 169–173.

9. Lee P, Kelly G, Mills RP. Myringoplasty: does the size of the perforation matter? Clin Otolaryngol. 2002; 27 : 331 – 334.

10. Orji FT, Agu CC. Determinants of spontaneous healing in traumatic perforation of the tympanic membrane. Clin Otolaryngol. 2008; 33: 420–426.

CURRICULUM VITAE

A. DATE PERSONALE

1. **Nume:** NICULESCU

2. **Prenume:** Bianca

3. **Data și locul nașterii:** 13.06.1975, Craiova, județul Dolj.

4. **Cetățenie:** română

5. **Stare civilă:** căsătorită, 2 copii

6. **Locul de muncă actual:** Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Apostol Andrei" Galați, medic specialist ORL

B. STUDII:

1989-1993

Liceul Teoretic "Vasile Alecsandri" Galați

1993 - 1999

Facultatea de Medicină, UMF „Iuliu Hațieganu”
Cluj-Napoca

C. STUDII POSTUNIVERSITARE:

2001 – 2006

Medic rezident ORL- Spitalul Clinic Județean
Cluj, Clinica ORL

2003 – 2012

Doctorand Științe medicale – Medicină

2006 – prezent

Medic specialist ORL - Spitalul Clinic Județean
Galați, Clinica ORL

D. ACTIVITATE PROFESIONALĂ:

1999-2000

Medic stagiar- Spitalul Clinic Județean Cluj,
Clinica Medicală II

2001 – 2006

Medic rezident ORL- Spitalul Clinic Județean
Cluj, Clinica ORL

2006 – prezent

Medic specialist ORL - Spitalul Clinic Județean
Galați, Clinica ORL

2007 - prezent

Membru al comisiei de cenzori a Colegiului
Medicilor Galați

2011 - prezent

Membru al Comisiei Nationale de Specialiști din
domeniul medicinei, al psihologiei și al asistentei
sociale care pot participa la reevaluarea
persoanelor adulte cu handicap

E. SPECIALIZĂRI ȘI CALIFICĂRI :

1. Curs pentru medici ORL: "Dezvoltarea abilităților în interpretarea testărilor audiometrice", Galați, septembrie-decembrie 2008

2. Curs "Sindromul de apnee obstructivă în somn (SAOS)", iulie 2007

3. Curs de gastroenterologie și nefrologie pediatrică, Cluj-Napoca, mai 2007

4. Curs "Întrebări practice și teoretice în chirurgia urechii medii", Debrecen, Ungaria, aprilie, 2005

5. Curs de microchirurgie endolaringiană , Cluj-Napoca, aprilie 2005

6. Curs de chirurgie endoscopică în ORL, Cluj-Napoca, noiembrie 2004
7. Curs International O.R.L. de chirurgie endoscopică rino-sinusală, Galați, mai 2004
8. Curs de chirurgia surdității, Cluj-Napoca, martie 2004
9. Curs de anatomie clinică pentru rezidenți, mai 2002.

F. LIMBI STRĂINE: engleză (mediu), franceză (mediu)

G. ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ

LUCRĂRI PUBLICATE ÎN EXTENSO:

1. **Bianca Niculescu**, Doina Vesa, E.Tomescu. Variations of pre- and post-operative hearing loss depending on the size of tympanic membrane perforation. *International Journal of Medical Dentistry*. 2011; 15: 236-241.
2. **Bianca Niculescu**, Doina Vesa, E. Tomescu. Influence of perforation characteristics of the tympanic membrane on hearing loss. *Analele Universității "Dunărea de Jos" din Galați Fascicula XVII Medicină*. 2011; Fascicula XVII, 2: 71-75.
3. S.Albu, E. Tomescu, S. Pop, **Bianca Niculescu**, Lăcrămioara Mesaroș, D. Rădeanu, S. Revesz. Lamboul inferior din trapez în insulă. *Revista Română de ORL*. 2005; vol. XXVII, nr.2: 353-356.
4. S.Pop, M. Cosgarea, D. Rădeanu, **Bianca Niculescu**, Magda Petrescu. Tumoră neuroectodermală primitivă periferică cu localizare în glanda parotidă. *Revista Română de Chirurgie Rinosinusală*, 2005; vol. II, nr. 3-4: 33-37.

LUCRĂRI PUBLICATE ÎN REZUMAT:

1. Vesa Doina, Mihaela Filip, **Bianca Niculescu**. Evidare ganglionara in tumorile maligne laringiene – factor de prognostic, Conferința Națională ORL, mai 2011, Arad, Abstract book
2. Vesa Doina, Mihaela Filip, **Bianca Niculescu**. Apneea obstructiva in somn la copil
3. **Bianca Niculescu**, Diana Vesa, Mihaela Filip, E.Tomescu. Variatiile hipoacuziei in functie de caracteristicile perforatiei membranei timpanice Conferința Națională ORL, mai 2011, Arad, Abstract book
4. Mihaela Filip, Doina Vesa, **Bianca Niculescu**. Consideratii clinico-terapeutice in tumorile latero-cervicale Conferința Națională ORL, mai 2011, Arad, Abstract book
5. **Bianca Niculescu**, Doina Vesa, Mihaela Filip, E. Tomescu. Erizipelul în ORL Conferința Națională ORL, septembrie 2010, Iași, Abstract book
6. **Bianca Niculescu**, Doina Vesa, Mihaele Filip, E. Tomescu Aspecte clinico-evolutive ale perforațiilor membranei timpanice. Conferința "Zilele Medicale Gălățene", noiembrie, 2010, Galați, Abstract book
7. E.Tomescu, S.Albu, Alma Maniu, **Bianca Niculescu**, D.Rădeanu. Analiza statistică a chirurgiei scăriței în otoscleroză Conferința Națională ORL cu participare internațională, iulie 2003, Cluj-Napoca, Abstract book
8. Alma Maniu, M. Cosgarea, S.Albu, **Bianca Niculescu**, D. Rădeanu. Miringoplastia cu cartilaj Conferința Națională ORL cu participare internațională, iulie 2003, Cluj-Napoca, Abstract book

9. Alma Maniu, E. Tomescu, **Bianca Niculescu**. Granulomatoza Wegener-Prezentare de caz
Al XXX-lea Congres Național de ORL, sept. 2002, Craiova, Abstract book.

COMUNICĂRI ȘI CONGRESE ȘTIINȚIFICE:

1. Conferința “Zilele Medicale Gălățene”, noiembrie, 2011, Galați
2. Conferința “Zilele Medicale Gălățene”, noiembrie, 2010, Galați
3. Conferința Națională ORL, septembrie 2010, Iași
4. Simpozionul “Actualizarea informațiilor în managementul pacienților cu vertij și tulburări de echilibru”, iunie, 2010
5. Conferința “Zilele Medicale Gălățene”, noiembrie, 2009, Galați
6. Conferința Națională ORL, Sovata, octombrie 2009
7. Conferința “Actualități în terapeuica medical în cadrul zilelor medicale ale spitalului municipal de urgență Moinești”, iulie, 2007
8. Simpozionul cu participare internațională: Progrese în patologia riosinusală - Cluj-Napoca, nov 2004
9. A XI-A Conferință Națională ORL a medicilor militari, cu participare internațională, mai 2004, Sibiu
10. Conferința Națională ORL cu participare internațională, iulie 2003, Cluj-Napoca
11. Al XXX-lea Congres Național de ORL, sept. 2002, Craiova

UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY „IULIU HAȚIEGANU”
CLUJ-NAPOCA
FACULTY OF GENERAL MEDICINE

DOCTORAL THESIS

**THE RELATION BETWEEN TYMPANIC MEMBRANE
PERFORATION AND CONDUCTIVE
HEARING LOSS**

Summary

PhD candidate,
Bianca NICULESCU

Scientific coordinator,
PhD. Prof. Marcel COSGAREA

2012

Contents

INTRODUCTION

CURRENT KNOWLEDGE

Chapter 1	Anatomy of middle ear
Chapter 2	Physiology of hearing
Chapter 3	Tympanic membrane perforation
Chapter 4	Sound transmission through a perforated tympanic membrane
Chapter 5	Controversial aspects regarding the influence of the perforated tympanic membrane on hearing loss

PERSONAL CONTRIBUTION

Chapter 1	Work hypothesis and objectives
Chapter 2	General methodology
Chapter 3	Hearing changes caused by a perforated tympanic membrane
Chapter 4	Assessing the perforation size of the tympanic membrane
Chapter 5	The influence of the size and site of the tympanic membrane perforation on hearing loss
Chapter 6	The influence of other characteristics of the tympanic membrane perforation and of the luggage on hearing loss
Chapter 7	The influence of the characteristics of the tympanic membrane perforation on the hearing gain registered after healing
Chapter 8	General conclusions
Chapter 9	Originality and innovative contributions of the thesis

REFERENCES

Key words: perforation, tympanic membrane, percentage, conductive hearing loss, video-otoscopy, audiogram, tympanogram, impedansmetry, spontaneous healing, myringoplasty.

This PhD thesis is structured in two parts: current knowledge and personal contribution, to which the introduction and references are added (150 references as they appear in the text).

III. **CURRENT KNOWLEDGE** consists of 5 chapters and includes data on the anatomy and physiology of the middle ear, tympanic perforation, a synthesis of the main studies in the specialist literature that examined sound transmission through a perforated eardrum as well as controversial aspects regarding the influence of the perforated tympanic membrane on hearing loss.

IV. **PERSONAL CONTRIBUTION** consists of 9 chapters and besides work hypothesis and general methodology, it includes the clinical studies regarding hearing loss caused by perforation, perforation size assessment, the influence of size, site and other perforation characteristics on hearing loss, as well as the influence of the luggage on hearing loss, the influence of perforation characteristics on the hearing gain after healing; this part of the thesis ends with general conclusions and original aspects.

Chapter 1. Main objectives of the thesis:

- selecting patients with just one middle ear disorder, the tympanic perforation, that causes the hearing loss registered on the audiogram;
- establishing the type of hearing loss that occurs in the case of a simple membrane perforation as well as the interval during which this hearing loss varies;
- comparing certain methods of establishing the size of the tympanic membrane perforation to determine the most efficient;
- evaluating the effects of size, site and other characteristics of the perforation on the hearing when the hearing loss is exclusively caused by the tympanic disorder;
- evaluating the importance of the luggage on which the tympanic membrane perforation occurs in relation to the hearing loss;
- comparing the results of the audiogram obtained after closing the tympanic membrane perforations by means of various methods in order to determine which is the most preferable method for each type of perforation;
- establishing the impact of the perforation characteristics on the hearing gain recorded by the audiogram after having successfully closed the tympanic membrane perforation through different methods.

Chapter 1. General methodology

The clinical studies took place at the Emergency County Hospital of Galati, on a group of 230 patients that came to the E.N.T. department during 2 consecutive years and who presented 238 perforated tympanic membranes with 244 perforations determined by means of otoscopy and otomicroscopy.

The information obtained after examining the patients' history, the clinical and paraclinical examination (audiograms, tympanograms) as well as the hearing gains registered after closing the perforations constitute a personal data base that has been statistically analysed by means of the SPSS program, version 17.0. The associations (correlations) among the various variables studied (perforation size, perforation site, hearing loss in decibels at various frequencies) were determined by means of the two-entry contingency tables, specific

to the associations among discreet variables, or by calculating the Pearson correlation coefficient, which is specific to continuous variables. Testing the significance of the associations between the perforation characteristics and the ABG averages was achieved by applying the χ^2 test (in the case of frequency tables) and the “t” test (in the case of correlation coefficients). By applying the χ^2 test we get certain results whose significance can be seen in Fisher table for χ^2 values. A statistical data analysis was used, a non-parametric statistical analysis, the Spearman R test, the association being significant when $p < 0.05000$.

In two of the studies described in the personal contribution section original methods of data analysis were used to do the research. In Chapter 5 the sizes of the tympanic membrane perforations were determined by means of a computerized program called Universal Desktop Ruler available on the internet while in Chapter 6 the volumes of the middle-ear were measured through tympanometry, giving this investigation method a new use.

Chapter 3. Study 1. Hearing loss caused by a tympanic membrane perforation

1. Introduction: The tympanic membrane perforations, post otitis media or post traumatic, lead to the occurrence of conductive or mixed hearing loss. The minimum level of hearing loss registered in the case of perforations as the only disease of the middle ear is of 0-5dB, but the maximum level this hearing loss can reach differs from one author to the other, varying from 25 to 50 dB. In order to establish how the characteristics of a tympanic perforation can influence hearing loss, in this chapter the occurrence and the type of hearing loss associated to the tympanic perforation was evaluated as well as the audiologic gap in which this hearing loss fluctuates.

2. Material and method: The 230 patients were examined to find whether sex, age, right or left ear can influence the occurrence of perforations; also, the frequency of perforations according to cause, site and number were also determined. The patients were separated into two groups, GI – patients whose only disorder was the perforation and GII – patients who, beside the perforation, also presented other disorders of the middle ear. The criteria of patient selection were elaborated in accordance with the data obtained from patient history examination and clinical examination (clinical criteria), surgical interventions (intra surgical criteria) and audiograms after the closing of the perforations (post closing audiologic criteria). The levels of hearing loss were compared between the two groups. At the patients from GI, the normal hearing contralateral ear, was used as control ear..

3. Results: The patients in the study were 53.91% women and 46.49 % men, with the age between 14 and 70 (36.12 ± 14.52 years). The perforations were bilateral in 3.47% of the patients, unilateral right in 44.34% of the patients and unilateral left in 52.17% of the patients. These perforations were post otitis media in 37.815 of the cases and post-traumatic in 61.19% of the cases, with an age varying between 1 day to 7300 days = 20 years (736.09 ± 1349.52 days), most of these perforations being located at the pars tensa level (98.37%) and being central perforations (95.79%). In the GI group (182 patients), patients with normal hearing were also registered while no patients with pure sensorineural hearing loss were registered in either groups. The hearing losses at the 250 Hz frequency were of an average of 21.75dB for GI and of 49.4dB for GII ($\chi^2 = 10.74$), while at the 500Hz frequency they were of 19.52dB for GI and of 41.6dB for GII ($\chi^2 = 7.97$).

All patients in GII had the hearing threshold in air conduction of up to 40 dB, while only 24% of the patients in GII had the hearing threshold in air conduction up to 40 dB, the difference being statistically relevant, $\chi^2 = 46.58$, $p < 0.05$. Out of the patients in GI with normal hearing in the contralateral ear (150), 14 presented mixed hearing loss at the ear with the perforation caused by barotraumas, with a decrease of the hearing curve at the 4000 Hz frequency.

4. Discussions: The well-elaborated selection criteria of the patients allowed us to keep in the study the patients with older perforations, elderly patients with post otitis media perforations but whose only disorder was the tympanic perforation. At these patients, a normal or a conductive hearing loss of up to 40 dB was registered as compared to the patients who also presented other disorders of the middle ear and whose hearing had never been normal, the hearing thresholds frequently exceeding 40 dB. The conductive hearing loss occurring at the low frequencies was the most common form of hearing loss in the group of patients with perforations only. Few patients, whose perforations were caused by barotraumas, had mixed hearing loss because the perforation led to sensorineural hearing loss, occurring especially at frequencies of 4000 Hz.

Chapter 4. Study 2: Assessing the size of the tympanic membrane perforation

1. Introduction: The size of perforations may vary from a linear fissure to a perforation spreading over the whole tympanic membrane. The size of the perforation is not always relevant for the seriousness of the lesions in the middle ear, however, numerous studies have shown that it is closely connected to the level of the hearing loss and sound transmission. But few of these studies mention how the size of perforations was determined. That is the reason why in this chapter we established a simple, concise method to determine and express the size of the tympanic membrane perforation.

2. Material and method: We used a computerized program available on the internet, the Universal Desktop Ruler, to calculate the surface size of the perforations based on the images obtained through video-otoscopy. These sizes were expressed: (1) as percentages of the whole tympanic membrane surface according to the following formulae: $\frac{P}{T} \times 100 = \%$, where P= perforation size (in pixels), T = total size (in pixels) of the whole tympanum including the perforation and (2) in sq. mm, according to a well-known benchmark in the specialty literature (the vertical diameter of the tympanic membrane) according to the following formulae: $\frac{P \times D^2}{Dt^2}$ = the size of the perforation in sq. mm, where P = size of perforation (in pixels), Dt = the measured vertical diameter of the tympanic membrane (in pixels), D = the vertical diameter of the eardrum, known to have the following values in literature: 9; 9,5; 10; 10,5; 11. The values obtained through a computerized calculation were compared to the values obtained through the visual estimation of the perforation size (expressed in percentages and in sq. mm) by 5 E.N.T. doctors.

3. Results and discussions: The values of the perforation sizes calculated with the help of the program vary slightly from the average, standard deviations ($\pm 0,03 \rightarrow \pm 1,08$), in comparison with the average value of the visually estimated perforations ($\pm 0,54 \rightarrow \pm 6,1$), which means that the results obtained through the first method are more reliable, with less

errors. The values of the perforation sizes obtained through visual estimation are much higher than the values obtained through computer calculations, whether they refer to estimation in percentages or sq. mms. The differences are over 50% higher ($\chi^2 = 7.35 - 12.32$) in the case of eardrum with two perforations, large perforations or perforations difficult to evaluate edges. The variations in the size of the tympanic membrane perforations when the tympanum diameter is between 9 and 11 mm are considerable. There can be even higher differences between the minimum and maximum values of these sizes (up to 13 mm), the minimum value representing 50% of the maximum value. These results lead to the conclusion that when the size of the perforation is expressed in mm, the margin error can be of 50% as compared to its real value.

Chapter 5. Study 3. The influence of the size and site of the tympanic membrane perforation on hearing loss

1. Introduction: Most studies in the specialist literature analyse the dependence of the hearing loss caused by the perforations of the tympanic membrane, on the frequencies, the size and site of these perforations. As regards frequencies and size, the conclusions of these studies have been mostly similar. On the other hand, the hearing loss caused by perforations of different sites is still highly debatable. Recent research studies have launched the idea that the effects of these two characteristics (size and site) of the perforations should be analysed at the same time. This study classifies the perforations of the tympanic membrane as the only disorders of the middle ear in order to evaluate the effect of the size and the site of TM perforation on the hearing level at different frequencies.

2. Material and method: The study group consisted of 182 patients previously selected on the basis of the criteria mentioned above, so that the tympanic perforation is the only disorder of the middle ear. The size and location of the perforations were established according to the images registered through video-otoscopy as shown in the previous study. The pure tone audiograms showed the hearing thresholds at the following frequencies: 0,25; 0,5; 1; 2; 4kHz, in air conduction and in bone conduction; the ABGs and their averages were also calculated. The ABGs averages of the perforations were calculated at frequencies, size groups, site groups and then those for the perforations with similar size and site. The results were clinically correlated and statistically analysed by means of SPSS 17.0.

3. Results: The perforations were divided into four equal size groups: group I consisted of 68 very small perforations (0.8 - 4.9% of the eardrum), group II consisted of small perforations (5-9.9% of the eardrum), group III has 48 medium perforations (10 -24.9% of the eardrum) while group IV had 30 large perforations (over 25% of the eardrum). On the low frequencies of 250, 500 Hz the hearing losses were of 20.56 dB, at the medium frequencies of 1000 Hz the hearing losses were of 18.44dB while at the high frequencies of 2000, 4000 Hz the hearing losses were of 12.28 dB. In the case of group I perforations the hearing loss was of 14dB and it gradually increased as the size of the perforation also increased reaching 22.64dB in the case of group IV perforations. There were statistically significant differences between the hearing losses caused by the perforations located in 3 and 4 quadrants and those located in 1 and 2 quadrants. The differences between the hearing losses registered for the perforations with similar site, anterior or posterior, were insignificant for the perforations in group I, II and III but they were considerable in the case of

perforations in group IV, at all frequencies ($\chi^2=4.09$ at 0.25kHz; 4.45 at 0.5kHz; 11.02 at 1kHz; 8.16 at 2kHz; 14 at 4kHz).

4. Discussions: The hearing loss caused by the TM perforations depends on frequencies, the most significant losses being at low frequencies while the less significant are at high frequencies. This study has also shown that the size of perforations is a characteristic that influences the hearing losses: the largest perforations have caused the most significant hearing losses at all frequencies. As compared to the other studies, we have proved that when the tympanic membrane perforations are analysed according to both size and site, the posterior perforations will cause more significant hearing losses than the anterior perforations.

Chapter 6. Study 4. The influence of certain characteristics of the TM perforations and of the luggage on hearing loss

1. Introduction: In this study we analysed the influence of the size, the age, the causes of perforations as well as the age of the patients on the hearing loss of patients with TM perforations. Using a method that does not irradiate the patients, we calculated the volumes of the middle ears where the perforations occurred and studied the relations between these volumes and the hearing loss.

2. Material and method: The study involved 182 patients with tympanic membrane perforations without other middle-ear disease. The age of patients was considered as well as the size, the age and the cause of each perforation. In a group of 75 patients, who had normal hearing in the contralateral ear, the middle-ear volumes were calculated by impedansmetry with Titan tympanometer, taking the ear-canal volume of the contralateral normal ear as control volume. The size and site of the perforations in these patients were already known. The hearing losses of the patients classified according to the above-mentioned perforation characteristics were compared.

3. Results: There weren't any statistically relevant differences between the ABG averages of the perforations that differed in age (acute-chronic: $\chi^2 = 0.58$, $p > 0.05$) and cause (post otitis – post trauma: $\chi^2 = 0.46$, $p > 0.05$) and neither among the ABGs of age groups. The hearing losses in the case of linear perforations were significantly smaller than the perforations of any other form: round ($\chi^2 = 6.12$), oval ($\chi^2 = 9.51$), reniform ($\chi^2 = 11.65$), triangle ($\chi^2 = 6.04$) and irregular ($\chi^2 = 8.33$), in all cases $p < 0.05$. The middle-ear volumes ranged between 1 and 6.8 ml with an average of 4 ± 2.21 . Patients with small middle-ear volumes, ≤ 4 ml, had significantly larger air-bone gaps than ears with large middle-ear volumes, >4 ml, at the lower frequencies. The mean air-bone gaps in ears with small volumes were 7 to 15 dB larger than in ears with large volumes. The hearing losses of the perforations with similar site and size differ according to the middle-air volume.

4. Discussions: The study underlined the fact that the age of patients with tympanic perforations as well as the cause and the age of these perforations do not significantly influence the hearing loss. However, if the perforations are classified according to their shape, linear and non-linear, it is shown that the shape of perforations influence the hearing loss. The results obtained in this chapter are in accordance with the results of other studies: the conductive hearing loss resulting from a tympanic membrane perforation varies inversely with the volume of the middle-ear (losses are larger in ears with small volumes). Yet, unlike

these studies, we used methods of determining the middle-ear volumes that do not involve an unnecessary irradiation the group of patients.

Chapter 7. Study 5. The influence of the characteristics of the tympanic membrane perforation on the hearing after its healing

1. Introduction: When choosing a method of closing the perforation (spontaneous, by eardrum patch or by myringoplasty) it is essential to consider the characteristics of the perforations (size, site, age) as well as the hearing loss it causes. The controversies in the specialist literature revolve around the idea whether the characteristics of the perforations can influence the surgical outcome. This study analyses the impact of the various types of tympanic perforations on their closing and it determines the closing method leading to the best results for the patient.

2. Material and method: The study involved the groups of patients describes above, having the TM perforation as the only middle-ear disease. The patients' audiograms recorder before and after closing the perforations were compared, the hearing gain was calculated at 5 frequencies for the perforations classified according to size, site and age. The averages of the ABGs registered before and after closing by means of the three methods described were compared, in the case of the perforations of similar sizes. The post-closing evolution of the hearing losses was analyzed in patients (14) who had normal hearing at the contralateral ear and mixed hearing loss at the ear with the perforated eardrum caused by barotrauma.

3. Results: The average of the hearing gain at frequencies was of 15.58 dB. The smallest gain was registered after closing the perforations from group I (13.05dB) and II (13.57dB). Starting with group III (17.08dB), the hearing gain constantly increased reaching a peak after closing the perforations in group IV (18.64dB). The gain in the case of anterior or chronic perforations was slightly smaller than in posterior or acute perforations, $\chi^2 = 0.27$, $\chi^2 = 0.45$ respectively. After healing the average of the ABGs was the highest post myringoplasty (3.87dB), while after spontaneous closing the best results were registered (0.21dB), the differences being statistically relevant ($\chi^2 = 4.25$, $p < 0.05$). The post closing hearing gains, in the case of patients with mixed hearing loss caused by perforations were insignificant at high frequencies ($\chi^2 = 0.09$ at 4000Hz).

4. Discussions: From the characteristics of the tympanic membrane perforations, only the size is clinically (yet not statistically) correlated with the hearing gain registered after closing. This clinical correlation is valid in the case of perforations larger than 10% of the tympanic membrane. For perforation under this size, the surgical interventions will be for other purposes (the protection of the middle-ear) than spectacular hearing gain. The site and age of the tympanic membrane perforation do not influence at all the hearing gain after closing, but they influence the choice of method to be applied by the ENT doctor. The most preferable method of healing the perforation is the spontaneous closing, when possible. The sensorineural loss resulting from perforations registers slight hearing gains.

Chapter 8. Conclusions:

1. The TM perforation is a disease that frequently occurs in young patients, is not characteristic for a certain sex or a certain ear;

2. The selection criteria of the patients in the study, with the TM perforation as the only disease of the middle-ear, is based on the observations of the clinical examination (clinical criteria), intrasurgical observations (intrasurgical criteria) and on audiogram analysis recorded after the closing of perforations (post-closing audiological criteria).

3. The gap when the hearing loss resulting from TM perforation as the only middle-ear disease fluctuates is between 0 and 40 dB, so that the hearing loss exceeding this gap will show that there is another disease of the ear. Yet, the hearing loss comprised within this gap does not necessarily indicate that there are no other diseases besides the perforation.

4. The tympanic perforation as the only disease of the middle-ear can appear on the audiogram as follows: (a) normal hearing 0-5dB; (b) conductive hearing loss, between 5 and 40 dB; (c) possible mixed hearing loss especially occurring at 4000Hz.

5. The simple visual and clinical estimation of the perforation size during otoscopy or even during otomicroscopy, can result in major errors of up to 50% of the real value. This is why it is preferable that the perforated tympanic membrane be photographed or registered and analyzed afterwards.

6. The video-otoscopy is an easy method to obtain clear images of the perforations where the sizes can be measured by a computerized program of size measurement including any shape or size, the Universal Desktop Ruler (available on the internet).

7. As opposed to tendency of most ENT doctors to express the perforation size in sq.mm or according to its diameter, the most accurate way of expressing the size of the perforation is in percentages, as compared to the whole size of the tympanic membrane, namely the relative size.

8. The hearing loss resulting from the TM perforations depends on frequencies, with the largest losses at lower frequencies and smaller losses at high frequencies.

9. The hearing loss rises as the size of the perforation increases.

10. In the case of perforations smaller than 25% of the tympanic membrane, we could not establish a clear and statistically significant relation between the site of the perforation and the hearing loss, but clinically the posterior perforations result in larger hearing losses than the anterior perforations.

11. In the case of perforations larger than 25% of the tympanic membrane, the hearing loss resulting from the posterior perforations is larger than the hearing loss of the anterior perforations.

12. The age of the patients with TM perforations as well as the age and the cause of these perforations do not significantly influence the hearing loss.

13. The shape of the perforations, linear or non linear, influence the hearing loss because the linear perforations result in a smaller hearing loss than the rest of the perforations.

14. The hearing loss resulting from TM perforations, also depends on the middle-ear volume where the perforation occurred. It can thus be explained why identical perforations (in terms of site and size) can result in different hearing losses.

15. The hearing loss resulting from a TM perforation varies inversely with the middle-ear volume: the ABGs are larger in ears with smaller volumes and the other way round.

16. The method of closing the TM perforations that registered the best results in hearing gain is the spontaneous healing.

17. After the closing of the TM perforations, irrespective of the method, there are significant hearing gains, especially at lower and medium frequencies.

18. The sizes of the perforations of over 10% of the tympanic membrane is clinically (but not statistically) correlated with the hearing gain registered after closing the perforations.

19. The other characteristics of the TM perforations do not have any influence on the hearing gain after the closing of the perforation.

20. The healing of the TM perforation results in a significant conductive hearing gain, but the sensorineural hearing gain, when the hearing loss has been caused by a perforation, is less likely to occur.

Chapter 9. Originality and innovative contributions of the thesis

The idea of conceiving a thesis to analyze all aspects of tympanic membrane perforations is what provides originality to this study. The method of determining and expressing the perforation size is genuine, for the first time using the programme called Universal Desktop Ruler, for this purpose. Impedansmetry, which had been previously known as not being able to apply on perforated tympanic membranes, was used to determine the middle-ear air space volume. Subsequently, I established that this volume bears a very important role in the sound transmission through a perforated eardrum.

SELECTIVE REFERENCES

1. Donaldson J, Duckert LG, Lambert PM, Rubel EW. Anson Donaldson Surgical Anatomy of the Temporal Bone. Raven Press. New York. 4 edition. 1992; 147-148.

2. Ciuchi V. Patologia inflamatorie cronică a urechii medii. Sechelele postotitice. Editura medical. București. 2004; 198-231; 45-48; 252; 20-28; 11-19.

3. Shambaugh G, Glasscock ME. Surgery of the ear . 6rd ed. Philadelphia. 2010; 438.

4. Ibekwe TS, Nwaorgu OG, Adeosun AA, Kokong DD, Lawal HO, Okundia PO, Onakoya PA. Assessments of the size of tympanic membrane perforations: a comparison of clinical estimations with video-otoscopic calculations. Ear Nose Throat J. 2008; 87: 567–569.

5. Voss SE, Rosowski JJ, Merchant SN, Peake WT. Non-ossicular signal transmission in human middle ears: Experimental assessment of the ‘acoustic route’ with perforated tympanic membranes. J Acoust Soc Am. 2007; 122: 2135–2153.

6. Saliba I, Abela A, Arcand P. Tympanic membrane perforations: size, site, and hearing evaluation. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2011; 75: 527-531.

7. Gan RZ, Cheng T, Dai C, Yang F. Finite element modeling of sound transmission with perforations of tympanic membrane. J Acoust Soc Am. 2009; 1: 243-253.

8. Voss SE, Rosowski JJ, Merchant SN, Peake WT. How do tympanic-membrane perforations affect human middle-ear sound transmission? Acta Oto-Laryngol. 2001; 121: 169–173.

9. Lee P, Kelly G, Mills RP. Myringoplasty: does the size of the perforation matter? Clin Otolaryngol. 2002; 27 : 331 – 334

10. Orji FT, Agu CC. Determinants of spontaneous healing in traumatic perforation of the tympanic membrane. Clin Otolaryngol. 2008; 33: 420–4

CURRICULUM VITAE

A. PERSONAL INFORMATIONS

1. **Last name:** NICULESCU
2. **First name:** Bianca
3. **Date and place of birth:** 13.06.1975,Craiova, Dolj county
4. **Citizenship:** romanian
5. **Marital status:** married, 2 children
6. **Current workplace:** Galați Clinical Emergency County Hospital, ENT Clinic

B. STUDIES:

- 1989 - 1993 Theoretical High School ” Vasile Alecsandri” Galați
1993 – 1999 "Iuliu Hațieganu " University of Medicine and Pharmacy, Faculty of
Medicine, Cluj-Napoca

C. POSTGRADUATE STUDIES:

- 2001 – 2006 ENT Resident - Cluj Clinical Emergency County Hospital, ENT Clinic
2003 – 2012 PhD student Medical sciences - Medicine
2006 – present ENT Specialist - Galati Clinical Emergency County Hospital, ENT
Clinic

D. PROFESSIONAL ACTIVITY:

- 1999-2000 Doctor in training- Cluj, Clinical Emergency County Hospital, Medical
Clinic no II
2001– 2006 ENT Resident - Cluj Clinical Emergency County Hospital, ENT Clinic
2006 – present ENT Specialist – Galați, Clinical Emergency County Hospital,
ENT Clinic
2007- present Member of the Audit Committee of the Medical College Galati
2011-present Member of the National Commission of Experts in the Medicine,
Psychology and Social Assistance domains – who may participate at
reevaluation of disabled adults

E. SPECIALIZATIONS AND QUALIFICATIONS:

1. Course for ENT doctors:” Developing skills in interpreting audiometric tests”, Galați, September- December 2008
2. “Obstructive sleep apnea syndrome (SAOS)” Course, July 2007
3. “Pediatric gastroenterology and nephrology” Course, Cluj-Napoca, May 2007
4. Ear microsurgery course, Debrecen, Hungary, March, 2005
5. Microsurgery of larynx course, Cluj-Napoca, April 2005

6. ENT Endoscopic Surgery Course , Cluj-Napoca, November 2004,
7. International ENT Course of rhino-sinus endoscopic surgery, Galați, May 2004
8. Deafness surgery course, Cluj-Napoca, March, 2004
9. Clinical Anatomy Course for residents, mai 2002.

F. FOREIGN LANGUAGES: English(medium), French(medium)

G. SCIENTIFIC ACTIVITY

PUBLISHED PAPERS IN EXTENSO:

1. **Bianca Niculescu**, Doina Vesa, E. Tomescu. Variations of pre- and post-operative hearing loss depending on the size of tympanic membrane perforation. International Journal of Medical Dentistry. 2011; 15: 236-241.
2. **Bianca Niculescu**, Doina Vesa, E. Tomescu. Influence of perforation characteristics of the tympanic membrane on hearing loss. Analele Universității "Dunărea de Jos" din Galați Fascicula XVII Medicină. 2011; Fascicula XVII, 2: 71-75.
3. S.Albu, E. Tomescu, S. Pop, **Bianca Niculescu**, Lăcrămioara Mesaroș, D. Rădeanu, S. Revesz. Lamboul inferior din trapez în insulă. Revista Română de ORL. 2005; vol. XXVII, nr.2: 353-356.
4. S.Pop, M. Cosgarea, D. Rădeanu, **Bianca Niculescu**, Magda Petrescu. Tumoră neuroectodermală primitivă periferică cu localizare în glanda parotidă. Revista Română de Chirurgie Rinosinusală, 2005; vol. II, nr. 3-4: 33-37.

PUBLISH PAPERS IN ABSTRACT:

1. Vesa Doina, Mihaela Filip, **Bianca Niculescu**. Evidare ganglionara in tumorile maligne laringiene – factor de prognostic, ENT National Conference, May, 2011, Arad, Abstract book
2. Vesa Doina, Mihaela Filip, **Bianca Niculescu**. Apneea obstructiva in somn la copil. ENT National Conference, May, 2011, Arad, Abstract book
3. **Bianca Niculescu**, Diana Vesa, Mihaela Filip, E. Tomescu. Variatiile hipoacuziei in functie de caracteristicile perforatiei membranei timpanice. ENT National Conference, May, 2011, Arad, Abstract book
4. Mihaela Filip, Doina Vesa, **Bianca Niculescu**. Consideratii clinico-terapeutice in tumorile latero-cervicale. ENT National Conference, May, 2011, Arad, Abstract book
5. **Bianca Niculescu**, Doina Vesa, Mihaela Filip, E. Tomescu. Erizipelul în ORL. ENT National Conference, september 2010, Iași, Abstract book
6. **Bianca Niculescu** Doina Vesa, Mihaele Filip, E. Tomescu Aspecte clinico-evolutive ale perforațiilor membranei timpanice. "Galati Medical Days" Conference, November, 2010, Galați, Abstract book

PAPERS AND SCIENTIFIC CONGRESSES:

1. "Galati Medical Days" Conference, November, 2011, Galați
2. "Galati Medical Days" Conference, November, 2010, Galați

3. ENT National Conference, september 2010, Iași
4. “Updating information in the management of patients with vertigo and balance disorders” Symposium, iunie, 2010
5. “Galati Medical Days” Conference, November, 2009, Galați
6. ENT National Conference, Sovata, october 2009
7. “News in medical therapy” Conference held during the medical days of Moinesti Municipal Emergency July, 2007
8. International symposium: Advances in rinosinusal pathology, Cluj-Napoca, nov. 2004
9. The XIth ENT National Conference of military doctors with international participation, May 2004, Sibiu
10. ENT National Conference with an international participation, July 2003, Cluj-Napoca
11. The XXXth ENT National Congress, sept. 2002, Craiova