

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde - Unfallkrankenhaus
Berlin

DISSERTATION

Optimierung der Operationstechnik bei Cochlea-Implantat-Versorgung zur
Verringerung von intracochleären Druckveränderungen

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Marlene Mittmann

aus Berlin

Datum der Promotion: 01.03.2019

Abkürzungsverzeichnis

RW	Rundes Fenster
CI	Cochleaimplantat
ICFP	Intracochleärer Flüssigkeitsdruck
1-Pkt	ein-Punkt-gestützt
2-Pkt	zwei-Punkt-gestützt
CA	Nucleus Contour Advance™
slim straight	Nucleus slim straight™

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	4
Abstrakt.....	4
Einführung.....	8
Material und Methoden	9
Ergebnisse	13
Diskussion.....	17
Literaturverzeichnis.....	23
Eidesstattliche Versicherung	28
Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen	29
Druckexemplare der ausgewählten Publikationen	31
Optimisation of the round window opening in cochlear implant surgery in wet and dry conditions: impact on intracochlear pressure changes	31
Insertional depth-dependent intracochlear pressure changes in a model of cochlear implantation.....	37
Intracochlear Pressure Changes Due to Two Different Electrode Types: An Artificial Model Experiment.....	44
Lebenslauf	50
Publikationsliste	52
Publikationen.....	52
Kongressvorträge.....	52
Danksagung	53

Zusammenfassung

Abstrakt

Einführung

Der Erhalt des Restgehörs und die Verringerung von intracochleären Schäden sind zwei der wichtigsten Grundsätze in der modernen Cochlea-Implantat-Chirurgie.

Intracochleäre Druckveränderungen haben Einfluss auf den Erhalt des Restgehörs und sollten mithin so gering wie möglich gehalten werden.

Die präsentierten Arbeiten befassen sich mit den Veränderungen intracochleärer Drücke während der Insertion einer Cochlea-Implantat-Elektrode und dem Einfluss verschiedener Konditionen auf intracochleäre Druckveränderungen.

Material und Methoden

Die Messungen wurden jeweils an einem künstlichen Cochleamodell durchgeführt, wobei die intracochleären Druckveränderungen mit einem mikro-optischen Drucksensor in der Apex des Modells aufgezeichnet wurden. Die Insertionen der Cochlea-Implantat-Elektroden wurden ein-Punkt-gestützt oder zwei-Punkt-gestützt durchgeführt. Bei den Messungen wurde teilweise eine Elektrode verwendet oder zwei Elektroden mit unterschiedlichen Eigenschaften. Für die Messungen der Rundfenstereröffnungen wurde das runde Fenster des artifiziellen Modells mit einer Polyethylenfolie abgedeckt und in mehreren unterschiedlichen Konditionen eröffnet.

Ergebnisse

Bei der ein-Punkt-gestützten Methode wird die Amplitude der intracochleären Druckveränderungen mit Zunahme der Insertionstiefe signifikant geringer. Bei dem Vergleich zweier unterschiedlicher CI-Elektroden zeigte sich, dass bei Verwendung der perimodiolären Nucleus Contour Advance™ Elektrode im Gegensatz zu der geraden Nucleus slim straight™ Elektrode, bei gleicher Insertionszeit, signifikant höhere intracochleäre Druckwerte und Amplituden auftraten. Signifikant geringere intracochleäre Druckschwankungen konnten bei der Eröffnung des RW mit dem Diodenlaser erzielt werden. Des Weiteren gab es signifikante Unterschiede bei der RW-Eröffnung unter feuchten und trockenen Bedingungen.

Schlussfolgerung

Es wird immer offensichtlicher, dass in der modernen CI-Chirurgie viele verschiedene Elemente Einfluss auf das funktionelle Ergebnis haben. Eines dieser Elemente ist die Minimierung intracochleärer Druckschwankungen, welche Einfluss auf den angestrebten Erhalt des Restgehörs haben. Intracochleäre Druckschwankungen treten bei der Insertion der Elektrode in die Cochlea sowie bei der Eröffnung des RW auf. Diese Schwankungen können einerseits durch die maximale Unterstützung der Hand des Operateurs, durch die Wahl der Technik bei der Eröffnung des RF als auch durch die Wahl der CI-Elektrode beeinflusst werden. Es sollte weiter untersucht werden, inwieweit die am Modell gemessenen Ergebnisse auf die in vivo Cochlea übertragbar sind.

Abstract

Introduction

The preservation of residual hearing and the minimization of intracochlear trauma are two major goals in modern cochlear implant surgery.

Intracochlear fluid pressure (ICFP) changes are assumed to have impact on the preservation of residual hearing and should therefore be kept low.

The presented studies are dealing with the behavior of ICFP changes during the implantation of cochlear implant electrodes and the choice of technique for the best approach opening the round window. Furthermore the studies deal with the influence of the selection of different kinds of cochlear implant electrodes.

Material and methods

All measurements were made in an artificial model of the human cochlea with the micro-optical pressure sensor placed in the apex of the model. The insertions of the cochlear implant electrodes were partially performed one-point-supported and partially two-points-supported. One part of the measurements was performed with a single cochlear implant electrode. In the other part of the other measurements two different electrode types were used. For the measurements of the opening of the round window membrane, the round window of the artificial model was covered with a polyethylene foil, which was opened under different conditions.

Results

Significant reductions were observed in terms of the amplitude variation, using the one-point-supported insertion condition. By comparison of two different cochlear implant electrodes there were significantly higher ICFP changes and amplitude variations over the same insertion time using the perimodiolar Nucleus Contour Advance™ electrode than the straight Nucleus slim straight™ electrode. Relating to the RW opening, significantly lower ICFP changes could be achieved using the diode laser instead of the cannula. In addition we found significant lower pressure changes when opening the RW in a transfluid instead of dry condition.

Conclusion

Many elements have impact on modern CI surgery. One element is the minimization of ICFP changes, which have a stake in preservation of residual hearing. ICFP changes appear during the insertion of the cochlear implant electrode as well as during opening the RW. These pressure changes could be minimized by using maximum support of the surgeon's hand, careful RW opening and critical selection of the cochlear implant electrode array. It should be further investigated to what extent the taken measurements, using an artificial cochlear model, can be transferred to the human cochlear, to continuously improve modern CI surgery.

Einführung

Die menschliche Cochlea liegt im Felsenbein und ist eine kleine schneckenhausförmige Struktur. Im Wesentlichen besteht die Cochlea aus drei flüssigkeitsgefüllten schlauchartigen Räumen: Scala vestibuli, Scala media und die Scala tympani. Die Scala vestibuli beginnt am ovalen Fenster, welchem die Stapesfußplatte aufsitzt, und zieht bis zum Helicotrema. Am Helicotrema geht die Scala vestibuli in die Scala tympani über, welche am runden Fenster endet. Die Funktion der Cochlea besteht darin mechanische Bewegung in elektrische Potentiale umzuwandeln und so das Hören zu ermöglichen.

Heutzutage ist es möglich ertaubten Menschen oder Menschen mit an Taubheit grenzender Schwerhörigkeit durch ein Cochleaimplantat (CI) das Hören wieder zu ermöglichen. Dies setzt einen funktionsfähigen Hörnerv voraus, welcher dann durch das CI elektrisch gereizt werden kann.

Die Indikation zur CI Versorgung war lange Zeit nur postlingual ertaubten Patienten vorbehalten. Im Verlauf der letzten Jahre haben sich allerdings nicht nur die Technik und das Design der Implantate weiterentwickelt, sondern auch das Verständnis über einflussnehmende Faktoren bei der Implantation ist gewachsen. So haben sich im Verlauf auch die Indikationen für die Versorgung mit einem CI weitreichend verändert. Patienten mit vorhandenem Restgehör, Säuglinge und Kleinkinder, einseitig Ertaubte und Patienten mit Fehlbildungen können heute von einem CI profitieren.

Die stetige Verbesserung der chirurgischen Zugangswege zur Cochlea und der Insertionstechniken der CI-Elektrode (1-10), das CI-Elektroden-Design (8,11-13) und die Beschaffenheit der CI-Elektrode (12-17) sowie die Verschlusstechnik der Cochleostomie (18) sind wichtige Bereiche in der CI-Chirurgie und Bestandteil der gegenwärtigen CI-Forschung.

Die Forschungsergebnisse der letzten Jahren zeigen, dass vor allem auch der Erhalt des Restgehörs bei der Versorgung mit einem CI von elementarer Wichtigkeit für das audilogische Outcome des Patienten ist (2,3,5,7,18-23). CI-Träger mit erhaltenem Restgehör haben ein signifikant besseres Hörvermögen und profitieren durch den Restgehörerhalt vor allem in schwierigen, lauten Umgebungsverhältnissen (2,19). Die Regelmäßigkeit und Reproduzierbarkeit des Restgehörerhaltes ist deshalb eines der Hauptziele in der modernen CI-Chirurgie.

Für den Restgehörerhalt ist es äußerst wichtig, dass das Trauma bei der chirurgischen Insertion der CI-Elektroden so gering wie möglich gehalten wird (1,7,16,20,21,24).

Im Verlauf haben sich zwei Methoden für den Zugang zur Cochlea etabliert, zum einen der Zugang über das runde Fenster (RW) und der Zugang durch die „Soft Surgery“ Cochleostomie (1,4,6-9,12,21,25). Welche der beiden Methoden atraumatischer ist, wird in der Literatur stark diskutiert. Adunka et al. sowie auch Richard et al. haben in ihren Studien bessere Ergebnisse für den Zugang über das RW erzielen können (1,6). Auch Burghard et al. zeigte, dass es bei dem RW-Zugang seltener zu Fibrosen und Ossifikationen kommt, als bei der Cochleostomie (18).

Ein weiterer Punkt, der die Wahrscheinlichkeit des Erhalts des Restgehörs verbessert, ist die selektive Insertion der CI-Elektrode in die Scala tympani (15,21). Eine Insertion der Elektrode in die Scala vestibuli kann die Reissner-Membran, Teile des Corti-Organs und die Scala media schädigen und so einen Verlust an neuronalen Strukturen begünstigen, was für den Patienten ein schlechteres Outcome bedeuten könnte (15).

Von sehr großem Interesse in Bezug auf den Restgehörerhalt ist auch das Verständnis über den Einfluss von intracochleären Druckveränderungen, welche bei der CI-Implantation auftreten. Da die Cochlea ein mit Flüssigkeit gefülltes dynamisches System ist, können intracochleäre Druckschwankungen durch viele Faktoren hervorgerufen werden. Einfluss auf intracochleäre Druckschwankungen hat zum einen die Art des Zugangs zur Cochlea. In vorausgegangenen Studien zeigte sich, dass die intracochleären Druckschwankungen durch eine große Eröffnung des runden Fensters mittels Laser und eine sehr langsame Insertion der CI-Elektrode minimiert werden konnten (4,9,10). Zum anderen hat auch die Insertionsgeschwindigkeit der CI-Elektrode (5,10,22) Einfluss auf die intracochleären Druckschwankungen und somit auf den Restgehörerhalt.

Ziel dieser Arbeit ist es die verschiedenen Faktoren, welche die intracochleären Druckschwankungen beeinflussen, genauer zu untersuchen. So beschäftigten wir uns mit dem Einfluss des CI-Elektroden-Designs und der Technik der Eröffnung des RW auf die intracochleären Druckverhältnisse sowie mit den Veränderungen der intracochleären Druckverhältnisse während der Insertion einer CI-Elektrode.

Material und Methoden

Material und Methodik für „Insertional depth-dependent intracochlear pressure changes in a model of cochlear implantation“.

Präparation des Cochleamodells

Das transparente artifizielle Cochleamodell an dem alle intracochleären Druckmessungen durchgeführt wurden, wurde bereits in vorausgegangenen Studien der Arbeitsgruppe verwendet (4,9,10). Der Drucksensor wurde im Bereich des Helicotremas über einen zusätzlichen Kanal (ca. 800 μm) eingebracht und mit Fibrinkleber so fixiert, dass die Spitze des Sensors keinen Kontakt mit der Kanalwand hat. Das RW des artifiziellen Cochleamodells wird durch eine runde Öffnung mit einem Durchmesser von 1,5 mm dargestellt. Die Öffnung ist etwas größer als die eines durchschnittlichen humanen RW (1,23 mm). Letztlich wird das Cochleamodell mit Wasser gefüllt und mikroskopisch auf eingeschlossene Luftblasen kontrolliert.

Drucksensor

Mittels des mikro-optischen Drucksensors FOP-M (FISO, Quebec, Kanada) wurden die intracochleären Druckmessungen durchgeführt. Der Drucksensor ist über ein Interface mit einem Computer verbunden, an den die gemessenen Daten übertragen werden. Die Spitze des Sensors ist ein Glasröhrchen, welches mit einer Plastikmembran abschließt, die wiederum mit Gold bedampft ist. An der Basis des Sensors tritt Licht einer LED-Quelle aus, das über eine optische Faser geliefert wird. Das austretende Licht wird von der goldbedampften Plastikmembran reflektiert. Im Anschluss wird das reflektierte Licht von dem Fotosensor, der in dem Glasröhrchen mit einem Abstand (50-100 μm) zur Plastikmembran liegt, aufgenommen. Durch Druckänderungen wird die Membran ausgelenkt, wodurch es zu einer Distanzänderung zwischen Membran und Fotosensor kommt. Die daraus resultierende Intensitätsänderung des Lichts wird von dem Fotosensor mit 5000 Messungen pro Sekunde erfasst.

Weitere Details über das Design, die Funktion und die Verarbeitung des Drucksensors sind in der Literatur zu finden (26).

Elektrode und linearer Aktor

Für die Versuche wurde die CI-Elektrode IJ® (Advanced Bionics, Stäfa, Schweiz) verwendet. Die Elektrode wurde mit dem Insertionstool (Advanced Bionics, Stäfa, Schweiz) in das flüssigkeitsgefüllte, luftleere Cochleamodell eingeführt. Das

Insertionstool wurde auf einem linearen Aktor (IP4, Berlin, Deutschland) befestigt, um eine konstante Insertionsgeschwindigkeit von 0,5 mm/s zu gewährleisten. Die Insertionen erfolgten unter zwei verschiedenen Bedingungen. Bei der ein-Punkt-gestützten (1-Pkt) Methode wird der lineare Aktor in der rechten Hand gehalten. Während der Insertion ist lediglich der rechte Ellenbogen zur Stabilisation auf dem Tisch aufgestützt. Bei der zwei-Punkt-gestützten (2-Pkt) Methode liegt der rechte Ellenbogen auf dem Tisch auf, während die linke Hand das rechte Handgelenk stabilisiert.

Auswertung und Statistik

Um die Daten zu analysieren und auszuwerten wurde die Evolution Software™ (FISO Technologies Inc., Quebec, Kanada), Excel® (Microsoft, Santa Rosa, Kalifornien) und SPSS® Version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) verwendet.

Drei komplette Insertionen wurden jeweils pro Methode durchgeführt. Die einzelnen Messungen wurden zur weiteren Analyse in Drittel eingeteilt. In jedem Drittel wurden zum einen die Anzahl der Druckspitzen gezählt und zum anderen die jeweils drei größten Amplituden.

Sowohl die Ergebnisse der 1-Pkt und 2-Pkt Methode wurden gegeneinander verglichen, als auch die drei Messungen der jeweiligen Methode untereinander. Die statistische Evaluation wurde mittels einfaktorieller Varianzanalyse, t-Test und Analyse der Varianzen durchgeführt. Die Ergebnisse werden präsentiert als Mittelwert \pm Standardabweichung. Ein p-Wert von $< 0,05$ wird als statistisch signifikant angesehen.

Material und Methodik für „Intracochlear Pressure Changes Due to Two Different Electrode Types: An Artificial Model Experiment“.

Die Präparation des Cochleamodells und der Drucksensor sind bereits im Abschnitt Material und Methodik für „Insertional depth-dependent intracochlear pressure changes in a model of cochlear implantation“ beschrieben.

Elektroden

In den Versuchen wurden die momentan erhältlichen Elektroden Nucleus slim straight™ (slim straight) und die perimodiolare Nucleus Contour Advance™ (CA) von Cochlear verwendet. Die slim straight hat ein totales Volumen von $4,1 \text{ mm}^3$ mit einem apikalen Durchmesser von 0,3 mm und einem basalen Durchmesser von 0,6 mm. Es sind zwei

Markierungen vorhanden, eine bei 20 mm und eine bei 25 mm. Nach einer vollständigen Insertion der Elektrode in das artifizielle Cochleamodell befand sich das RW genau zwischen den beiden Markierungen bei einer Insertionstiefe von 22,5 mm. Die perimodioläre CA hat ein intracochleäres Volumen von 9 mm³ mit einem apikalen Durchmesser von 0,5 mm und einem basalen Durchmesser von 0,8 mm. Die vollständige Insertion ohne die chirurgische Advanced Off-Stylet™ (AOS) Technik wurde durchgeführt bis der mittlere Marker eine Insertionstiefe von 16 mm erreicht hat.

Auswertung

Der Versuchsaufbau war in jeder Messung gleich. Um die Konditionen so standardisiert wie möglich zu halten, wurden alle Messungen von dem gleichen Chirurgen durchgeführt. Die Insertionen wurde 1-Pkt durchgeführt.

Nach der Kalibrierung des Sensors wurde der Anfangswert auf Null festgelegt. Eine Messung wurde als verwendbar angesehen, wenn der gemessene Wert am Ende der Messung wieder auf Null abfiel.

Es wurden zwei Serien an Messungen mit verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten durchgeführt. In der ersten Serie wurde die gleiche Insertionsgeschwindigkeit für beide Elektroden verwendet. In der zweiten Serie war die absolute Insertionszeit identisch für beide Elektroden.

Für jede Elektrode wurden fünf standardisierte Messungen durchgeführt. Dabei wurde das mittlere Maximum der intracochleären Druckveränderungen bei gleichbleibender Insertionsgeschwindigkeit und gleichbleibender Insertionszeit gemessen. Um das Verhalten während der Insertion besser zu bestimmen, wurden zusätzlich die Druckspitzen und die drei größten Amplitudenveränderungen bestimmt.

Material und Methodik für „Optimisation of the round window opening in cochlear implant surgery in wet and dry conditions: impact on intracochlear pressure changes“.

Die Präparation des Cochleamodells und der Drucksensor sind bereits im Abschnitt Material und Methodik für „Insertional depth-dependent intracochlear pressure changes in a model of cochlear implantation“ beschrieben. Erweitert wurde das Cochleamodell um eine künstliche RW-Membran. Das RW wurde mit einer Polyethylenfolie überzogen,

da diese annähernd ähnliche Widerstands- und Dehnungseigenschaften hat wie die natürliche Rundfenstermembran.

Auswertung

Der Versuchsaufbau war für jede Messung gleich. Das Messergebnis wurde als verwendbar angesehen, wenn die Druckwerte am Ende der Messung wieder auf Null abfielen. Nach jeder Rundfenstereröffnung wurde eine neue Polyethylenfolie auf dem RW platziert und das Modell erneut mit Wasser gefüllt und mit dem Mikroskop auf eingeschlossene Luftblasen überprüft. Die Eröffnung der Rundfenstermembran wurde entweder mit einer Kanüle oder mit einem Diodenlaser (Ceralas, BioLitec, Jena, Deutschland) bei 6 W durchgeführt. Jeweils fünf Eröffnungen mit einer Kanüle und fünf Eröffnungen mit dem Laser wurden unter trockenen Bedingungen und jeweils fünf mit einem Tropfen Wasser auf der Rundfenstermembran durchgeführt. Jede Eröffnung wurde ausreichend groß gemacht, um die CI-Elektrode inserieren zu können.

Da international verschiedene Druckgrößen benutzt werden, wurden die Umrechnungen wie folgt vorgenommen: $1\text{mmHg} = 133\text{ Pa} = 0,019\text{ psi} = 1,35\text{ cmH}_2\text{O}$.

Ergebnisse

Die Ergebnisse werden präsentiert als Mittelwert \pm Standardabweichung. Ein p-Wert von $< 0,05$ wird als statistisch signifikant angesehen.

Ergebnisse für „Insertional depth-dependent intracochlear pressure changes in a model of cochlear implantation“.

Im zeitlichen Verlauf der Messungen kam es zu einem homogenen Anstieg des intracochleären Drucks. Der Mittelwert des maximalen intracochleären Drucks betrug unter Verwendung der 1-Pkt Methode $1,08 \pm 0,53\text{ mmHg}$ und unter Verwendung der 2-Pkt Methode $0,97 \pm 0,46\text{ mmHg}$.

Messungen der Veränderungen der Anzahl der Druckspitzen

Um festzustellen, ob Unterschiede in der Anzahl der Druckspitzen bei Verwendung der beiden unterschiedlichen Methoden bestehen, wurde eine einfaktorische Varianzanalyse angewendet. Jede Insertionsmethode wurde drei Mal ($n = 3$) gemessen. Es gab keine

Ausreißer, wie durch den Boxplot bestätigt und die Daten waren für jede Methode normalverteilt, Shapiro-Wilk Test ($p > 0,05$). Die Homogenität der Varianzen war gegeben, Levene-Test (1-Pkt Methode $p = 0,211$, 2-Pkt Methode $p = 0,155$).

Es konnte bei der Anwendung der unterschiedlichen Methoden kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der absoluten Druckspitzen in den einzelnen Dritteln festgestellt werden, (1-Pkt $F(2,6) = 2,703$, $p = 0,146$; 2-Pkt $F(2,6) = 0,600$, $p = 0,579$). In Bezug auf die Anzahl der Druckspitzen kam es bei beiden Methoden zu einem Rückgang der Anzahl vom ersten Drittel, zum zweiten und zum letzten Drittel werden (Tabelle 1).

Um zu überprüfen, ob in den einzelnen Dritteln zwischen beiden Konditionen statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Anzahl der Druckspitzen bestehen, wurde der unabhängige t-Test angewendet.

Der Vergleich zwischen den einzelnen Dritteln zeigten sich im ersten Drittel der 1-Pkt Methode und der 2-Pkt Methode zeigte, dass die Druckspitzen normal verteilt waren (Shapiro-Wilk Test ($p > 0,05$)) und eine Homogenität der Varianzen bestand, Levene Test ($p = 0,205$). Bei Anwendung der 1-Pkt Methode war der Unterschied statistisch signifikant, mit $4,67$ (95% CI = $0,96-8,37$), $p = 0,025$. Die Unterschiede zwischen den weiteren Dritteln zeigten keine signifikanten Unterschiede (Tabelle1).

Messungen der zeitweiligen Amplitudenveränderungen

Um festzustellen, ob Unterschiede zwischen den gemessenen Amplituden bei Verwendung der zwei verschiedenen Methoden bestehen, wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Jede Insertionsmethode wurde, wie bei den Messungen der Druckspitzen, drei Mal ($n = 3$) durchgeführt.

Bei den Messungen der Amplituden unter Anwendung der ein-Punkt-gestützten Methode lag keine Varianzenhomogenität vor, Levene-Test $p = 0,003$.

Statistisch signifikante Unterschiede gab es zwischen den Mittelwerten der Amplituden der einzelnen Drittel, Welch-Test $F[2, 11,303] = 12,012$, $p = 0,002$.

Die Games-Howell post-hoc Analyse zeigte, dass es bei Anwendung der ein-Punkt-gestützten Methode eine Verringerung der Amplitude von $0,39 \pm 0,15$ im ersten Drittel auf $0,15 \pm 0,03$ im letzten Drittel gab. Der durchschnittliche Amplitudenabfall betrug $0,24$ (95% CI = $0,96-0,38$) und war statistisch signifikant, $p = 0,001$.

In der Messreihe der 2-Pkt Methode lag Varianzenhomogenität vor, Levene-Test, $p = 0,565$. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den

durchschnittlichen Amplituden der einzelnen Drittel ($F[2, 24] = 1,948, p = 0,164$). Trotzdem kam es auch hier zu einer Verringerung der Amplitude vom ersten zum letzten Drittel (Tabelle1).

	Drittel (pro 100 s)	ein-Punkt-gestützte Methode	zwei-Punkt-gestützte Methode
Druckspitzen	Erstes	19 ± 1	$14,3 \pm 2,08$
	Zweites	19 ± 1	$15,3 \pm 2,65$
	Letztes	$15,67 \pm 2,08$	$12,3 \pm 2,52$
Amplituden (in mm Hg)	Erstes	$0,386 \pm 0,151$	$0,269 \pm 0,139$
	Zweites	$0,251 \pm 0,14$	$0,178 \pm 0,142$
	Letztes	$0,149 \pm 0,257$	$0,154 \pm 0,106$

Tabelle 1: Druckspitzen und Amplituden bei Verwendung der ein-Punkt- und zwei-Punkt-gestützten Methode. Daten sind angegeben als Mittelwert \pm Standardabweichung.

Ergebnisse für „Intracochlear Pressure Changes Due to Two Different Electrode Types: An Artificial Model Experiment“.

In allen Messungen konnten die Elektroden vollständig inseriert werden. Mit jeder Elektrode wurden fünf Insertionen durchgeführt. Die Änderungen der intracochleären Drücke wurden in mmHg, die Insertionsgeschwindigkeit in mm/s und die Insertionszeit in s gemessen.

Zum einen wurden die beiden Elektroden mit derselben Insertionsgeschwindigkeit und zum anderen mit der selben Insertionszeit inseriert. Die Unterschiede zwischen den Insertionsgeschwindigkeiten der Nucleus Contour AdvanceTM (CA) ($0,48 \pm 0,01$ mm/s) und der Nucleus slim straightTM (slim straight) ($0,48 \pm 0,04$ mm/s) waren statistisch nicht signifikant, unabhängiger t-Test, $p > 0,05$.

Um Unterschiede bei den intracochleären Druckschwankungen während der Implantation der Elektrode zwischen den beiden Elektroden bei gleicher Insertionsgeschwindigkeit zu erkennen, wurde ein unabhängiger t-Test durchgeführt. Es gab keine „Ausreißer“, die Daten waren normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test, $p > 0,05$) und

die Homogenität der Varianzen war gegeben (Levene-Test, $p = 0,084$). Der Mittelwert des maximalen intracochleären Drucks war für die CA ($1,12 \pm 0,15$ mmHg) höher als der Mittelwert für die slim straight ($0,86 \pm 0,05$ mmHg). Der statistisch signifikante Unterschied betrug $0,26$ (95% CI, $0,1 - 0,42$), $t(8) = 3,655$, $p = 0,006$.

Der experimentelle Aufbau für die Messungen bei gleicher Insertionszeit der beiden Elektroden war derselbe. Die Mittelwerte für die Insertionszeit waren für die CA ($44,4 \pm 5,55$ s) nicht signifikant unterschiedlich zur slim straight ($48,6 \pm 3,78$ s), unabhängiger t-Test, $p > 0,05$. Die Mittelwerte für die maximalen intracochleären Drücke zeigten ebenso keine statistisch signifikante Differenz für die CA ($0,72 \pm 0,34$ mmHg) und die slim straight ($0,86 \pm 0,05$ mmHg), unabhängigen t-Test, $p > 0,05$.

Beide Elektroden zeigten einen inhomogenen Druckanstieg mit einigen Druckspitzen. Bei gleicher Insertionszeit, $0,48$ mm/s, war der Mittelwert der Druckspitzenanzahl pro 40 s für beide Elektroden, $12,2 \pm 1,3$ für die CA und $12,2 \pm 1,48$ für die slim straight, nahezu gleich.

Die Druckamplitudenveränderung der beiden Elektroden zeigte eine statistisch signifikante Differenz, t-Test, $p < 0,001$. Für die CA betrug der Mittelwert der Druckamplitudenveränderung $0,38 \pm 0,07$ mmHg und für die slim straight $0,09 \pm 0,07$ mmHg bei gleicher Insertionsgeschwindigkeit.

Ergebnisse für „Optimisation of the round window opening in cochlear implant surgery in wet and dry conditions: impact on intracochlear pressure changes“.

Um den Effekt der verschiedenen Eröffnungstechniken des RW auf die maximalen intracochleären Druckveränderungen und die Geschwindigkeit der Druckzunahme zu untersuchen, wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung durchgeführt. Die Werte waren normalverteilt, Shapiro-Wilk-Test und es gab keine Ausreißer, beurteilt durch keine studentisierten Residuen größer als ± 2 Standardabweichung für die maximalen Druckveränderungen und die Veränderungen der Geschwindigkeit der Druckveränderungen. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Eröffnungstechnik des RW und den Bedingungen am RW in Bezug auf die maximalen positiven Druckveränderungen, $F(1, 4) = 2,073$, $p = 0,223$. Aus diesem Grund wurde der Test auf einfache Haupteffekte durchgeführt. Der Test auf einfache Haupteffekte zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied im Maximum der intracochleären Druckveränderungen zwischen der

Eröffnungsmethode mittels Kanüle ($0,389 \pm 0,07$ mmHg) und der Eröffnungsmethode mittels Laser ($0,188 \pm 0,005$ mmHg), $F(1, 4) = 8,999$, $p = 0,04$.

Die Analyse des einfachen Haupteffekts der Kondition des RW zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede im Maximum der positiven intracochleären Druckveränderungen zwischen der trockenen ($0,233 \pm 0,021$ mmHg) und der feuchten ($0,344 \pm 0,06$ mmHg) Methode, $F(1, 4) = 4,735$, $p = 0,095$.

In Bezug auf die Geschwindigkeit der Druckveränderungen konnte keine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Eröffnungstechnik des RW und der Rundfensterkondition festgestellt werden, $F(1, 4) = 2,272$, $p = 0,206$. Der Test des einfachen Haupteffekts der Eröffnungstechnik zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied der Geschwindigkeit der Druckveränderungen zwischen der Benutzung der Kanüle ($0,645 \pm 1,56$ mmHg/s) und der Benutzung des Lasers ($0,241 \pm 0,041$ mmHg/s), $F(1, 4) = 4,867$, $p = 0,092$. Der Haupteffekt der Rundfensterkondition zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede der Geschwindigkeitsänderungen der Druckverhältnisse zwischen der trockenen ($0,457 \pm 0,118$ mmHg/s) und der feuchten ($0,429 \pm 0,025$ mmHg/s) Kondition, $F(1, 4) = 0,075$, $p = 0,798$.

Negative Drücke konnten nur bei der mechanischen Eröffnung des RW beobachtet werden. Zwei Ausreißer außerhalb der Grenze des 1,5fachen des Interquartilenabstands konnten im Boxplot nachgewiesen werden. Da die Werte der Ausreißer sich nicht als extrem herausstellten, wurden die Werte nicht von der Analyse ausgeschlossen.

Die unterschiedlichen negativen Druckveränderungen für die trockene und feuchte Eröffnungsmethode des RW waren normalverteilt, Shapiro-Wilk-Test, $p = 0,458$. Der Mittelwert der negativen Druckveränderungen unter Verwendung der trockenen Kondition war mit $-1,05 \pm 0,7$ mmHg im Gegensatz zur feuchten Kondition $-0,075 \pm 0,16$ mmHg deutlich negativer. Bei der Eröffnung der Rundfenstermembran mit der feuchten Methode kam es zu einem statistisch signifikantem Abfall der negativen Druckveränderungen von $0,97$ mmHg (95% CI $0,14 - 1,81$), $t(4) = 3,244$, $p = 0,032$. Die feuchte Kondition mindert negative Druckveränderungen somit signifikant.

Diskussion

Die Versorgung von Patienten mit an Taubheit grenzender Schwerhörigkeit und ertaubte Patienten mit einem CI ist mittlerweile eine weltweit akzeptierte und häufig

angewandte Methode. Mit der Erweiterung der Indikationskriterien in den letzten Jahren, gehören nun auch Patienten mit einseitiger Ertaubung und Patienten mit noch erhaltenem Restgehör zum Patientenkollektiv.

Ein großes Ziel in der modernen CI-Chirurgie ist der Erhalt des Restgehörs (2,7,16,19,21,24) aufgrund eines besseren audiologischen Outcome des Patienten (2,7,21). Es zeigte sich, dass die Insertion der CI-Elektrode zu intracochleären Druckveränderungen führt (12), welche wiederum Auswirkung auf den Erhalt des Restgehörs haben können und folglich das audiologische Outcome des Patienten beeinflussen könnten (4,9,10,12,18). Aus diesem Grund sollte versucht werden die intracochleären Druckschwankungen so gering wie möglich zu halten (4,9).

Die während der Implantation einer CI-Elektrode auftretenden Intracochleären Druckveränderungen werden durch viele Faktoren beeinflusst. Studien belegen, dass eine signifikante Reduktion der maximalen Druckveränderungen, Druckspitzen und Amplitudenveränderungen erreicht werden kann, indem die Insertion der Elektrode mittels unterstützter Insertionstechnik (9) und mit einer geringen Geschwindigkeit durchgeführt wird (10).

Der Einfluss der Elektrode selbst auf die intracochleären Druckveränderungen hängt von Faktoren wie dem totalen Volumen der Elektrode, dem relativen Volumen pro Millimeter, der Spitzengröße der Elektrode, der Form der Elektrode sowie von der intracochleären Position der Elektrode ab. Es wird davon ausgegangen, dass die Beeinflussung intracochleärer Elektrodenbewegung durch eine erhöhte Stabilisation der Elektrode, durch die Verwendung eines Führungsstab oder eines Schafts, Auswirkung auf die Elektroden-induzierten intracochleären Druckveränderungen hat.

Unsere Daten zeigen, dass die Anzahl der Druckspitzen und die Amplitudengröße über die Zeit und mit Zunahme der Insertionstiefe geringer werden. Auch wenn nur die Daten der ein-Punkt-gestützten signifikante Unterschiede zeigten, so ließ sich die Tendenz erkennen, dass sich die Stabilität der Elektrode mit Zunahme der Insertionstiefe vergrößerte und es zu einer Reduktion der intracochleären Elektrodenbewegung kam.

Die Advanced Bionics IJ® Elektrode, welche in unseren Messungen verwendet wurde, ist eine Elektrode, die ihre Position an der lateralen Wand der Cochlea hat und mit einem Insertionstool eingeführt wird. Die Elektrode hat über eine relativ große Fläche Kontakt zur lateralen Wand der Cochlea. Dies könnte der Grund dafür sein, dass sich die intracochleären Druckschwankungen durch die daraus resultierende Stabilisierung und Bewegungsreduktion der Elektrode verringern. Diese Annahme wird dadurch

unterstützt, dass es zu statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Mittelwerten der Amplituden im ersten Drittel und letzten Drittel unter Anwendung der 1-Pkt Methode kam. Tatsächlich konnte dieser signifikante Unterschied nur bei Anwendung der 1-Pkt Methode beobachtet werden, da hier der Einfluss des natürlichen Tremors des Operateurs größer ist als bei Anwendung der 2-Pkt Methode.

Die Insertionsgeschwindigkeit als weitere Variable für den Erhalt des Restgehörs wurde als erstes von Kontorinis et al. untersucht (22). Rajan et al. zeigte dann, dass langsame Insertionsgeschwindigkeiten eng verbunden sind mit den Erhalt des Restgehör und einer zufriedenstellenden vestibulären Funktion (5).

Die perimodioläre Nucleus Contour Advance™ (CA) Elektrode, inseriert mit wenig Kraft (0,008 N) (8) unter Anwendung der chirurgischen Advanced Off-Stylet™ (AOS) Technik und zeigte nur eingeschränkte restgehörerhaltende Eigenschaften (16). Elektroden, die mit einer größeren Insertionskraft (14) inseriert wurden, zeigten bessere Raten bei dem Erhalt des Restgehörs (29). Trotz der Annahme, dass größere Insertionskräfte ein größeres intracochleäres Trauma verursachen und somit den Erhalt des Restgehörs gefährden, zeigten die letztgenannten Studien das Gegenteil. Diese Studien unterstreichen die Idee, dass der Erhalt des Restgehörs eng verknüpft ist mit der Wahl der richtigen Elektrode und dass Elektroden mit einem großen Volumen (CA) ein besseren Erhalt des Restgehörs prognostizieren als Elektroden mit einem geringen Volumen. In unserer Studie wurden intracochleäre Druckveränderungen für die perimodioläre CI-Elektrode (CA) und die gerade CI-Elektrode (slim straight) bei gleichbleibender Insertionszeit und bei gleichbleibender Insertionsgeschwindigkeit verglichen. Die CA ist kürzer als die slim straight, hat aber einen größeren Durchmesser an der Spitze und der Base mit einem nahezu doppelten Volumen (9 mm³ vs. 4,8 mm³). Die slim straight ist eher lang und dünn und kommt in der Cochlea entlang der äußeren Wand der Scala tympani zu liegen. Bei gleicher Insertionsgeschwindigkeit (ca. 0,48 mm/s) konnten bei der CA statistisch signifikant höhere Mittelwerte bei den intracochleären Druckveränderungen gemessen werden als bei der slim straight Elektrode. Bei der gleichen mittleren Insertionszeit von 45 Sekunden, zeigten die Mittelwerte der intracochleären Druckschwankungen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der großvolumigen CA und der slim straight Elektrode. Dieses Ergebnis unterstreicht den Einfluss der Insertionsgeschwindigkeit.

Da in unserem Versuchsaufbau die Unterstützungsmethode der inserierenden Hand des Operateurs bei beiden Elektroden gleich war, bleibt als einzige Variable das Volumen

der Elektroden. Es ist anzunehmen, dass durch das größere Volumen der CA Elektrode insertionsbedingte Mikrobewegungen der Hand zu einer größeren Übertragung der Bewegungen führten und es somit zu intracochleären Druckschwankungen kam.

Nicht nur die hydrostatischen Unterschiede zwischen den beiden Elektroden bei induzierten Druckveränderungen scheinen vom reinen Volumenunterschied der Elektrode abhängig zu sein. Sogar schnelle Druckveränderungen, wie Schalldruck, scheinen durch die sensitivere Transmission aufgrund des hohen Elektrodenvolumens anders übertragen zu werden. Im Unterschied zu Schalldruck-induzierten intracochleären Druckveränderungen scheint die Implantation einer CI-Elektrode wesentlich größere Druckverschiebungen zu erzeugen. Im Rennmausmodell variierten die Schalldruck-induzierten intracochleären Druckveränderungen zwischen 0,63 Pa in der Scala tympani nahe der Basilarmembran und 10 Pa in der Scala vestibuli mit einem Stimulus von 90dB SPL bei 15 Hz im Gehörgang oder nahe des Stapes (30,31). In unserer Studie waren die maximalen Druckwerte bei der Insertion der Elektrode mit 161,32 Pa für die CA und 114,66 Pa für die slim straight wesentlich höher. Wie genau die hydrostatischen Druckveränderungen übertragbar und vergleichbar sind mit Schalldruck-induzierten Druckveränderungen bleibt in zukünftigen Studien zu evaluieren.

Die Übertragung der erhobenen Daten der in vitro Verhältnisse auf das Verhalten in der menschlichen Cochlea könnte schwierig sein, da die angenommenen Werte der intracochleären Drücke in vivo höher sind aufgrund des kleineren Volumens einerseits und aufgrund des natürlichen Abflusssystems andererseits (28,32-34). Neben der manuellen oder mechanischen Handhabung (4,10) und der Auswahl der Elektrode ist die Bewertung der intracochleären Druckveränderungen während der Insertion einer CI-Elektrode für reproduzierbare und atraumatische Implantation und dem Erhalt des Restgehör essentiell. Dabei ist zu bedenken, dass jede Elektrode spezifische Eigenschaften bezüglich des Volumens, der Steifigkeit, der Handhabung und der intracochleären Position hat.

Eine weitere Variable beim Versuch das Restgehör bei Implantation einer CI-Elektrode zu erhalten ist die Technik der Rundfenstereröffnung. Der Zugang über das runde Fenster wird vorzugsweise bei dem Versuch einer möglichst atraumatischen Insertion (1,6) gewählt und ist eng verknüpft mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Implantation der CI-Elektrode in die Scala tympani und somit mit einem verbesserten audiologischen Outcome (35). Die Eröffnung des runden Fensters kann

mittels scharfen und stumpfen Instrumenten, oder durch einen Laser erfolgen (4). Es gibt allerdings bisher nur wenige Studien, die den Zusammenhang zwischen der Eröffnungstechnik des runden Fensters und dessen Einfluss auf den Erhalt des Restgehörs näher betrachten. Da die Befeuchtung der CI-Elektrode und der Rundfensterregion zu einer Reduktion von intracochleären Druckschwankungen führt (36), stellte sich die Frage, ob die Eröffnung des runden Fensters unter nassen Konditionen auch einen Effekt auf das intracochleäre Druckverhalten hat. In unserer Studie zeigte sich wie bei den uns schon bekannten Ergebnissen, dass es bei Verwendung des Lasers signifikant geringere intracochleäre Druckschwankungen gab als bei der mechanischen Eröffnung. Unter feuchten Konditionen kam es zwar nicht zu einer weiteren Reduktion der maximalen positiven Drücke, aber es kam zu einer signifikanten Reduktion der negativen intracochleären Druckschwankungen bei der mechanischen Eröffnung.

Unsere Studien haben einige Limitationen, die zu einem großen Teil auf der Verwendung des artifiziellen Cochleamodells beruhen. Die Übertragung der intracochleären Druckänderungen auf die menschliche Cochlea könnte schwierig sein, da die absoluten intracochleären Druckverhältnisse in vivo anders sein könnten. Auch das Verhältnis zwischen dem artifiziellen Modell und dem Volumen der Elektrode könnte sich in vivo anders darstellen.

Ein weiterer Aspekt, warum der Übertrag der intracochleären Druckveränderungen vom Modell auf die menschliche Cochlea schwierig sein könnte, ist die natürliche Drainage der menschlichen Cochlea. Das Modell wurde am Apex mit Fibrinkleber versiegelt, sodass ein eventueller Flüssigkeitsverlust nur über das runde Fenster beobachtet werden konnte. Dabei kann die Größe des runden Fensters den Verlust von intracochleärer Flüssigkeit sowie den intracochleären Druck beeinflussen. Deshalb muss bedacht werden, dass das runde Fenster im artifiziellen Modell im Vergleich zur menschlichen Cochlea etwas größer ist. Außerdem ist der natürliche Weg des Druckausgleichs in der menschlichen Cochlea der *Aquaeductus cochleae*, welcher den Perilymphraum mit dem Subarachnoidalraum verbindet (27), sowie das Vestibulum (28). Zuletzt ist zu beachten, dass sich unsere Messungen nur auf intracochleäre Druckveränderungen bei Elektrodeninsertion über das runde Fenster beziehen, somit sind die Ergebnisse auch nur von Chirurgen anwendbar, die diesen Zugangsweg wählen.

Die Ergebnisse unserer Studien zeigen, dass es viele einzelne Einflussfaktoren bei der CI-Implantation gibt, die beeinflusst werden können und Folgen für das Outcome des Patienten haben. Um die Implantationstechnik weiter zu verbessern und zu verfeinern bedarf deshalb weiterer Studien.

Literaturverzeichnis

- 1 Adunka O, Unkelbach MH, Mack M, Hambek M, Gstoettner W, Kiefer J. Cochlear implantation via the round window membrane minimizes trauma to cochlear structures: a histologically controlled insertion study. *Acta Otolaryngol* 2004;124:807-12.
- 2 Miranda PC, Sampaio AL, Lopes RA, Ramos Venosa A, de Oliveira CA. Hearing preservation in cochlear implant surgery. *Int J Otolaryngol* 2014;2014:468515.
- 3 Mittmann P, Ernst A, Mittmann M, Todt I. Optimisation of the round window opening in cochlear implant surgery in wet and dry conditions: impact on intracochlear pressure changes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016.
- 4 Mittmann P, Ernst A, Todt I. Intracochlear pressure changes due to round window opening: a model experiment. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:341075.
- 5 Rajan GP, Kontorinis G, Kuthubutheen J. The effects of insertion speed on inner ear function during cochlear implantation: a comparison study. *Audiol Neurootol* 2013;18:17-22.
- 6 Richard C, Fayad JN, Doherty J, Linthicum FH, Jr. Round window versus cochleostomy technique in cochlear implantation: histologic findings. *Otol Neurotol* 2012;33:1181-7.
- 7 Sun CH, Hsu CJ, Chen PR, Wu HP. Residual hearing preservation after cochlear implantation via round window or cochleostomy approach. *Laryngoscope* 2015;125:1715-9.
- 8 Todd CA, Naghdy F, Svehla MJ. Force application during cochlear implant insertion: an analysis for improvement of surgeon technique. *IEEE Trans Biomed Eng* 2007;54:1247-55.

- 9 Todt I, Ernst A, Mittmann P. Effects of Different Insertion Techniques of a Cochlear Implant Electrode on the Intracochlear Pressure. *Audiol Neurootol* 2016;21:30-37.
- 10 Todt I, Mittmann P, Ernst A. Intracochlear fluid pressure changes related to the insertional speed of a CI electrode. *Biomed Res Int* 2014;2014:507241.
- 11 Radeloff A, Unkelbach MH, Mack MG, Settevendemie C, Helbig S, Mueller J, Hagen R, Mlynski R. A coated electrode carrier for cochlear implantation reduces insertion forces. *Laryngoscope* 2009;119:959-63.
- 12 Roland JT, Jr. A model for cochlear implant electrode insertion and force evaluation: results with a new electrode design and insertion technique. *Laryngoscope* 2005;115:1325-39.
- 13 Sennaroglu L, Atay G, Bajin MD. A new cochlear implant electrode with a "cork"-type stopper for inner ear malformations. *Auris Nasus Larynx* 2014;41:331-6.
- 14 Adunka O, Kiefer J, Unkelbach MH, Lehnert T, Gstoettner W. Development and evaluation of an improved cochlear implant electrode design for electric acoustic stimulation. *Laryngoscope* 2004;114:1237-41.
- 15 Aschendorff A, Kromeier J, Klenzner T, Laszig R. Quality control after insertion of the nucleus contour and contour advance electrode in adults. *Ear Hear* 2007;28:75S-79S.
- 16 Fraysse B, Macias AR, Sterkers O, Burdo S, Ramsden R, Deguine O, Klenzner T, Lenarz T, Rodriguez MM, Von Wallenberg E, James C. Residual hearing conservation and electroacoustic stimulation with the nucleus 24 contour advance cochlear implant. *Otol Neurotol* 2006;27:624-33.
- 17 Lenarz T, Stover T, Buechner A, Lesinski-Schiedat A, Patrick J, Pesch J. Hearing conservation surgery using the Hybrid-L electrode. Results from the first clinical trial at the Medical University of Hannover. *Audiol Neurootol* 2009;14 Suppl 1:22-31.

18 Burghard A, Lenarz T, Kral A, Paasche G. Insertion site and sealing technique affect residual hearing and tissue formation after cochlear implantation. *Hear Res* 2014;312:21-7.

19 Bruce IA, Felton M, Lockley M, Melling C, Lloyd SK, Freeman SR, Green KM. Hearing preservation cochlear implantation in adolescents. *Otol Neurotol* 2014;35:1552-9.

20 Carlson ML, Driscoll CL, Gifford RH, Service GJ, Tombers NM, Hughes-Borst BJ, Neff BA, Beatty CW. Implications of minimizing trauma during conventional cochlear implantation. *Otol Neurotol* 2011;32:962-8.

21 Havenith S, Lammers MJ, Tange RA, Trabalzini F, della Volpe A, van der Heijden GJ, Grolman W. Hearing preservation surgery: cochleostomy or round window approach? A systematic review. *Otol Neurotol* 2013;34:667-74.

22 Kontorinis G, Lenarz T, Stover T, Paasche G. Impact of the insertion speed of cochlear implant electrodes on the insertion forces. *Otol Neurotol* 2011;32:565-70.

23 Kontorinis G, Paasche G, Lenarz T, Stover T. The effect of different lubricants on cochlear implant electrode insertion forces. *Otol Neurotol* 2011;32:1050-6.

24 Balkany TJ, Connell SS, Hodges AV, Payne SL, Telischi FF, Eshraghi AA, Angeli SI, Germani R, Messiah S, Arheart KL. Conservation of residual acoustic hearing after cochlear implantation. *Otol Neurotol* 2006;27:1083-8.

25 Lehnhardt E. [Intracochlear placement of cochlear implant electrodes in soft surgery technique]. *HNO* 1993;41:356-9.

26 Olson ES. Observing middle and inner ear mechanics with novel intracochlear pressure sensors. *J Acoust Soc Am* 1998;103:3445-63.

27 Ciuman RR. Communication routes between intracranial spaces and inner ear: function, pathophysiologic importance and relations with inner ear diseases. *Am J Otolaryngol* 2009;30:193-202.

28 Park JJ, Boeven JJ, Vogel S, Leonhardt S, Wit HP, Westhofen M. Hydrostatic fluid pressure in the vestibular organ of the guinea pig. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:1755-8.

29 Helbig S, Van de Heyning P, Kiefer J, Baumann U, Kleine-Punte A, Brockmeier H, Anderson I, Gstoettner W. Combined electric acoustic stimulation with the PULSARCI(100) implant system using the FLEX(EAS) electrode array. *Acta Otolaryngol* 2011;131:585-95.

30 de la Rochefoucauld O, Decraemer WF, Khanna SM, Olson ES. Simultaneous measurements of ossicular velocity and intracochlear pressure leading to the cochlear input impedance in gerbil. *J Assoc Res Otolaryngol* 2008;9:161-77.

31 Yoon YJ, Puria S, Steele CR. Intracochlear pressure and organ of corti impedance from a linear active three-dimensional model. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006;68:365-72.

32 Carlborg BI, Farmer JC, Jr. Transmission of cerebrospinal fluid pressure via the cochlear aqueduct and endolymphatic sac. *Am J Otolaryngol* 1983;4:273-82.

33 Feijen RA, Segenhout JM, Albers FW, Wit HP. Cochlear aqueduct flow resistance depends on round window membrane position in guinea pigs. *J Assoc Res Otolaryngol* 2004;5:404-10.

34 Salt AN, Rask-Andersen H. Responses of the endolymphatic sac to perilymphatic injections and withdrawals: evidence for the presence of a one-way valve. *Hear Res* 2004;191:90-100.

- 35 Wanna GB, Noble JH, Carlson ML, Gifford RH, Dietrich MS, Haynes DS, Dawant BM, Labadie RF. Impact of electrode design and surgical approach on scalar location and cochlear implant outcomes. *Laryngoscope* 2014;124 Suppl 6:S1-7.
- 36 Todt I, Ernst A, Mittmann P. Effects of Round Window Opening Size and Moisturized Electrodes on Intracochlear Pressure Related to the Insertion of a Cochlear Implant Electrode. *Audiology and Neurotology Extra* 2016;6:1-8.
- 37 Nedzelnitsky V. Sound pressures in the basal turn of the cat cochlea. *J Acoust Soc Am* 1980;68:1676-89.
- 38 Stieger C, Rosowski JJ, Nakajima HH. Comparison of forward (ear-canal) and reverse (round-window) sound stimulation of the cochlea. *Hear Res* 2013;301:105-14.
- 39 Park JJ, Shen A, Keil S, Kraemer N, Westhofen M. Radiological findings of the cochlear aqueduct in patients with Meniere's disease using high-resolution CT and high-resolution MRI. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:3325-31.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Marlene Mittmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „ Optimierung der Operationstechnik bei Cochlea-Implantat-Versorgung zur Verringerung von intracochleären Druckveränderungen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Marlene Mittmann hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Mittmann P, Ernst A, Mittmann M, Todt I; Optimisation of the round window opening in cochlear implant surgery in wet and dry conditions: impact on intracochlear pressure changes; European Archives of Oto-Rhino-Laryngology; 2016

Beitrag im Einzelnen: Die erfassten Versuchsdaten habe ich mittels SPSS 22.0 statistisch ausgewertet und analysiert (zweifaktorielle Varianzanalyse, studentisierte Residuen). Im Anschluss an die Erstellung der Statistik war ich bei der Mitentwicklung des Manuskripts beteiligt, indem ich den Ergebnisteil formuliert und Abbildungen erstellt habe.

Publikation 2: Mittmann M, Ernst A, Mittmann P, Todt I; Insertional depth-dependent intracochlear pressure changes in a model of cochlear implantation; Acta Oto-Laryngologica; 2016

Beitrag im Einzelnen: Nach umfangreicher Einarbeitung in den Versuchsaufbau, erfolgte durch mich die Erfassung der über die Drucksensoren (FISO, Quebec, Canada) generierten Daten mittels der Analyse-Software Evolution Software™ (FISO Technologies Inc., Quebec, Kanada). Die erfassten Daten habe ich mittels Excel MS Office 10 vorverarbeitet und auf etwaige Ausreißer manuell untersucht. Die bereinigte Datenmenge jedes Versuches wurde dann durch mich mittels SPSS 22.0 unter Anwendung der einfaktoriellen Varianzanalyse, des t-Tests und der Analyse der Varianzen ausgewertet und analysiert. Nach der Einarbeitung in die Struktur eines Publikationsaufbaus habe ich nach der Literaturrecherche und der Absprache der inhaltlichen Schwerpunkte das Manuskript erstellt. Nach mehrfacher Korrektur erfolgte dann die Einreichung der Arbeit.

Publikation 3: Mittmann P, Mittmann M, Ernst A, Todt I; Intracochlear Pressure Changes Due to Two Different Electrode Types: An Artificial Model Experiment; Otolaryngology-Head and Neck Surgery ; 2016

Beitrag im Einzelnen: Nach Einarbeitung in den Testaufbau erfolgte durch mich die Erfassung der über die Drucksensoren (FISO, Quebec, Canada) generierten Daten mittels der Analyse-Software Evolution Software™ (FISO Technologies Inc., Quebec, Kanada) innerhalb des Versuchsaufbaus. Die erfassten Daten habe ich mittels Excel MS Office 10 vorverarbeitet und auf etwaige Ausreißer manuell untersucht. Die bereinigte Datenmenge jedes Versuches habe ich anschließend mittels SPSS 22.0 statistisch ausgewertet und analysiert (unabhängiger T-Test, Boxplot).

Unterschrift der Doktorandin

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Optimisation of the round window opening in cochlear implant surgery in wet and dry conditions: impact on intracochlear pressure changes

<https://doi.org/10.1007/s00405-016-3993-6>

Insertional depth-dependent intracochlear pressure changes in a model of cochlear implantation

<https://doi.org/10.1080/00016489.2016.1219918>

Intracochlear Pressure Changes Due to 2 Different Electrode Types: An Artificial Model Experiment

<https://doi.org/10.1177/0194599816684104>

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Publikationen

- Mittmann P, Ernst A, Mittmann M, Todt I; Optimisation of the round window opening in cochlear implant surgery in wet and dry conditions: impact on intracochlear pressure changes; European Archives of Oto-Rhino-Laryngology; 2016
- Mittmann M, Ernst A, Mittmann P, Todt I; Insertional depth-dependent intracochlear pressure changes in a model of cochlear implantation; Acta Oto-Laryngologica; 2016
- Todt I, Mittmann M, Ernst A, Mittmann P; Comparison of the effects of four different cochlear implant electrodes on intracochlear pressure in a model; Acta Oto-Laryngologica; 2016
- Mittmann P, Mittmann M, Ernst a, Todt I; Intracochlear Pressure Changes Due to Two Different Electrode Types: An Artificial Model Experiment; Otolaryngology-Head and Neck Surgery ; 2016

Kongressvorträge

- ADANO Herbsttagung 2016, Berlin 20.10 - 21.10.2016; Insertionstiefen abhängige intracochleäre Druckänderungen in einem Cochlea-Implantat-Modell, M. Mittmann, A. Ernst, P. Mittmann, I. Todt

Danksagung

Im Folgenden ist es mir ein besonderes Anliegen, mich bei Personen, die mir nahe stehen und mich bei meiner Promotion unterstützt haben, zu bedanken.

Ich danke Prof. Dr. med. Arneborg Ernst, dem Klinikdirektor der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde im Unfallkrankenhaus Berlin, für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit in seiner Klinik zu promovieren.

Besonders bedanken möchte ich bei Herrn PD Dr. med. Ingo Todt für die wissenschaftliche Betreuung meiner Promotion, die konstruktive Kritik und ständige Unterstützung. Ich schätze mich glücklich bei einem so aufmerksamen und zugewandten Doktorvater promovieren zu dürfen.

Von Herzen möchte ich meinem Ehemann Philipp danken, den ich über alles liebe. Er stand mir in den letzten Jahren und in der Zeit meiner Promotion stets unterstützend zur Seite und hat mir immer wieder Kraft und Durchhaltevermögen gegeben, wenn ich nicht mehr weiter wusste.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern Monika und Krzysztof Ciesla, die mich immer gefördert und mit viel Liebe unterstützt haben meinen eigenen Weg zu gehen und letztlich zu promovieren. Ohne ihr stetiges Vertrauen in mich hätte ich meinen Lebensweg nicht so bestreiten können.

Diese Promotion widme ich meiner Familie.