

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

DISSERTATION

Untersuchungen zur Auswirkung der Schnittstelle zwischen
Cochlea und Mittelohr unter dem Aspekt der
Cochleaimplantatversorgung

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dania Giesecke

aus Berlin

Datum der Promotion: 16.06.2018

Abkürzungsverzeichnis

RW	Rundes Fenster
CI	Cochleaimplantat
PGV	Druckanstiegsgeschwindigkeit
MW	Mittelwert
SD	Standardabweichung
DHI	Dizziness Handycap Inventory
LED	Light emitting Diode
OP	Operation
PLF	Perilymphfistel
ECochG	Electrocochleographie
ECAP	Electrical compound action potential
ICP	Intracochleärer Druck

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	4
Abstract	4
Material und Methoden.....	9
Ergebnisse	12
Diskussion	20
Literaturverzeichnis	25
Eidesstattliche Versicherung	29
Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen	30
Druckexemplare der ausgewählten Publikationen	31
Surgical treatment of vertigo in cochlear implantees by electrode resealing	31
Postinsertional Cable Movements of Cochlear Implant Electrodes and Their Effects on Intracochlear Pressure	36
Cochlear implant electrode sealing technique and related intracochlear pressure changes	42
Lebenslauf	48
Publikationsliste	50
Publikationen	50
Kongressvorträge	50
Danksagung	51

Zusammenfassung

Abstract

Einführung

In den vergangenen Jahren sind die Indikationen für die Versorgung mit Cochleaimplantaten (CI) zunehmend erweitert worden. Diese Änderungen der Indikationsgrenzen schließen heutzutage Patienten mit substantiellem Restgehör ein. Die präsentierten Arbeiten befassen sich mit der Schnittstelle zwischen Cochlea und Mittelohr. Die Region beeinflusst das Verhalten des Elektrodekabels, deren Abdichtung und deren chirurgische Applikation. Klinisch ist diese Region zum einen für die operative Vorgehensweise bei Schwindel nach Cochleaimplantat (CI) Versorgung und zum anderen mit intracochleären Druckveränderungen bei CIs, welche bei dem Erhalt des Restgehörs eine wichtige Rolle spielen, bedeutsam.

Material und Methoden

10 Patienten, die mit einem CI versorgt wurden, stellten sich mit postoperativem Schwindel vor. Es erfolgte die transtympanale Abdeckung der Cochleostomie. Der Zustand des Schwindels wurde präoperativ, direkt nach Operation und sechs Monate nach Operation anhand des Dizziness Handicap Inventory (DHI) beurteilt.

Die intracochleären Druckmessungen fanden in einem künstlichen Cochleamodell statt. Zum einen wurden Druckveränderungen bei verschiedenen Manipulationen an der Elektrode nach Insertion, zum anderen wurden intracochleäre Druckveränderungen beim Abdichten der RW-Membran gemessen.

Ergebnisse

In der Gruppe der von Schwindel betroffenen Patienten war das häufigste Symptom Drehschwindel. Ein Spontannystagmus wurde in vier Fällen gesehen. Nach den durchgeführten operativen Revisionen war in keinem Fall ein Nystagmus sichtbar. In drei Fällen war der Beginn des Schwindels mit einem Ereignis assoziiert (schnäuzen, Otitis media, Bergsteigen).

Innerhalb der experimentellen Druckmessungen fanden sich folgende Befunde:

Die maximalen Amplitudenänderungen bei postinsertioneller Manipulation an der Elektrode erhöhten sich signifikant von der Berührung ohne Patch, zur Positionierung

mit Fixierung in der posterioren Tympanotomie, zur Berührung mit Patch und zur Positionierung ohne Fixierung. Die Abdichtung der RW-Membran führte zu intracochleären Druckerhöhungen in aufsteigender Reihenfolge von Overlay, zum Donut-like, zum Overlay pushed in und zum Donut-like push in.

Schlussfolgerung

Die transtympanale Abdeckung der Cochleostomie ist eine effektive Methode um erstmalig postoperativ aufgetretenen Schwindel nach CI Versorgung zu behandeln. Eine insuffiziente Cochleostomie kann als Grund für postoperativen Schwindel nach CI Versorgung angesehen werden.

Die Druckveränderungen im Cochleamodell bei der postinsertionellen Manipulation an der Elektrode sind beträchtlich. Ebenso zeigen sich signifikante Druckunterschiede bei der Abdeckung der RW-Membran. Inwieweit diese im Modell gemessenen Druckveränderungen auf das menschliche Felsenbein übertragbar sind, muss weiter untersucht werden.

Abstract

Introduction

Vertigo after cochlear implantation is a severe complication. In the last decades the indication criteria for cochlear implantation expanded continuously. This encloses nowadays patients with sustainable residual hearing. The presented studies deal with the interface between cochlea and middle ear. The region influences the behavior of the electrode cable, its sealing and its surgical application. Clinically, this region is important for the surgical procedure during dizziness after cochlea implantation (CI) and on the other hand with intracochlear pressure changes after cochlear implantation which play an important role in maintaining the rest.

Material and methods

Ten patients presented with vertigo after cochlear implantation and underwent revision surgery transtympanally. Vertigo was assessed preoperatively and directly postoperatively and after 6 months after revision surgery by using the Dizziness Handicap Inventory (DHI).

The measurements were made in an artificial model of the human cochlea. Intracochlear pressure changes were recorded during manipulation of the electrode after insertion and during sealing of the round window membrane after insertion of the electrode array.

Results

In the group of patients affected by dizziness, the most common symptom was rotating vertigo. A spontaneous nystagmus was seen in four cases. A nystagmus was never visible after the revision surgery. In three cases, the onset of dizziness was associated with an event (sneezing, otitis media, climbing a mountain).

Within the experimental pressure measurements the following findings were found:

Statistically significant differences in the occurrence of maximum amplitude in intracochlear pressure changes under the compared conditions were found. Comparing the cable storage conditions, a cable fixed mode offers significantly lower maximum pressure amplitude and pressure gain velocity than the nonfixed mode. We found statistically significant differences in the occurrence of maximum amplitude of intracochlear pressure peak changes related to sealing procedure comparing the

different techniques. While the lowest amplitude changes could be observed for the overlay technique and the highest values could be observed for the donut-like pushed in technique.

Conclusion

Resealing to cover the electrode is an effective method to treat newly occurring vertigo after CI. An insufficient cochleostomy sealing can be regarded as a cause of postoperatively newly occurring vertigo after CI.

Postinsertional cable movement led to a significant pressure transfer into the cochlea. Sealing the electrode inserted cochlea can lead to significant intracochlear pressure changes. Pushing in of the sealing tissue cannot be recommended.

Einführung

Die Cochlea Implantation (CI) ist eine etablierte und anerkannte Methode um Patienten mit einem hochgradigen bis kompletten tiefen Hörverlust zu rehabilitieren. Die Kriterien für die Indikation waren lange Zeit ein beidseitiger Hörverlust. Heutzutage können auch Patienten mit einem funktionellen Resthörvermögen, Säuglinge oder einseitig taube Patienten versorgt werden. Das Erhalten des Resthörvermögens ist essentieller Bestandteil der heutigen modernen CI-Chirurgie, da es mit einem besseren audiologischen Outcome einhergeht (1). Die Cochlea Implantation ist eine sichere Methode mit relativ geringer Komplikationsrate (2,3). Eine bekannte Komplikation ist ein postoperativer Schwindel. Die Daten über das Auftreten variieren zwischen 13-74% (2). Es gibt verschiedene Ursachen für die postoperative Schwindelgenese die diskutiert werden. Das direkte Trauma, dass durch das Einführen der Elektrode in das Labyrinth entsteht oder eine Fortleitung der elektrischen Potentiale von dem Cochlea Implantat in das Gleichgewichtsorgan können hierbei eine entscheidende Rolle spielen (3,4). Außerdem erhöhen Risikofaktoren, wie zum Beispiel präoperative Schwindelsymptome, Alter > 59 Jahre vor Implantation und Ertaubungsdauer > 26 Jahre das postoperative Auftreten von Schwindel (3,5).

Es wird angenommen, dass das entstandene Trauma die Hauptursache für neu aufgetretenen postoperativen Schwindel ist. Pathophysiologisch kann beispielsweise eine Perilymphfistel und somit ein Verlust von Perilymphe entstehen (6). Eine Perilymphfistel wird definiert als ein Perilymphleck am runden oder ovalen Fenster.

Es ist also von großer Bedeutung das intracochleäre Trauma während der Insertion der CI-Elektrode zu reduzieren, um postoperativen Schwindel zu vermeiden und das Restgehör zu erhalten. Neben dem CI-Elektroden-Design sind der Insertionswinkel, die Insertionskraft und die Applikation protektiver Substanzen entscheidende Faktoren zur Erhaltung des Resthörvermögens (7).

Um eine atraumatische Cochlea Implantation zu erreichen, ist es wichtig die intracochleären Druckverhältnisse zu minimieren. In Experimenten hat sich gezeigt, dass während des Eingriffes unterschiedliche Faktoren Einfluss auf die Druckveränderungen haben. Faktoren vor Insertion beziehen sich auf die Eröffnung des runden Fensters (RW) (8) und die Größe der Öffnung des RW (9). Somit gewann eine minimal-invasive Technik ein immer größeres Interesse und führte zur Entwicklung der atraumatischen Eröffnung des RW und zur Entwicklung spezieller Instrumente (10).

Faktoren die während der Insertion eine Rolle spielen wurden in Zusammenhang mit Kraftaspekten (11) und Insertionsgeschwindigkeiten (12) beobachtet. Faktoren nach Implantation, die die intracochleären Druckverhältnisse beeinflussen sind mit der Abdeckung der Cochleostomie/ RW in Zusammenhang zu bringen (13). Es hat sich gezeigt, dass die Abdeckung der Elektrode eine entscheidende Rolle spielt das Entstehen eines Perilymphlecks zu verhindern oder den Verlust des Restgehörs, Schwindel oder aufsteigende Infektionen zu vermeiden. Außerdem sind Bewegungen der Elektrodenkabel signifikant wirksam auf die Druckverhältnisse.

Während der Insertion der CI Elektrode verändern sich die intracochleären Druckverhältnisse, es ist somit bedeutend, diese Veränderungen so gering wie möglich zu halten.

Ziel dieser Arbeit ist es verschiedene beeinflussende Faktoren, die eine traumatische Insertion begünstigen zu eruieren, zu minimieren und somit Komplikationen wie postoperativen Schwindel zu vermeiden und das bestehende Resthörvermögen zu erhalten.

Material und Methoden

Methodik für „Surgical treatment of vertigo in cochlear implantees by electrode resealing“

Die Studie wurde vom Institutional Review Board genehmigt und unterstützt und wurde nach den in der Erklärung von Helsinki ausgedrückten Grundsätzen durchgeführt.

In einer retrospektiven Studie zwischen Juni 2012 und Mai 2015 wurden zehn Patienten mit einem CI versorgt und mit Schwindel postoperativ auffällig. Alle Patienten erfüllten die CI-Kriterien mit einem moderaten bis absoluten sensorineuralen Hörverlust. Die Indikation für eine erneute Abdeckung der Elektrode war ein neu aufgetretener Schwindel postoperativ. Die Patienten wurden an drei verschiedenen Zentren operiert. Die Revisions-OP erfolgte transtympanal. Nach Anheben des Trommelfells erfolgte die Inspektion des runden und ovalen Fensters und der Cochleostomie. Der Cochleostomie-Patch wurde entfernt und eine neue Abdeckung wurde vorsichtig um die Elektrode platziert und mit Fibrinkleber fixiert.

Prä- und postoperativ wurden cervical vestibulär evozierte myogene Potentiale, Nystagmus und Kalorik, wenn vorhanden, bei allen Patienten ausgewertet.

DHI Fragebogen

Der Zustand des Schwindels präoperativ, direkt nach Operation und sechs Monate nach Operation wurde beurteilt. Der Dizziness Handicap Inventory (DHI) wurde als zuverlässiges und valides Instrument gewählt um das funktionelle Outcome zu präsentieren (14). Die Ergebnisse können als ein subjektives Maß an funktioneller, körperlicher und emotionaler Beeinträchtigung des Schwindels gesehen werden (15). Der DHI Score reicht von 0 bis 100. Eine Differenz von 6 wurde als signifikant gewertet.

Methodik für „Postinsertional cable movements of cochlear implant electrode and their effects on intracochlear pressure“

Drucksensor

Der intracochleäre Druck wurde mittels mikrooptischen Drucksensor FOP (FISO, Kanada) gemessen. Die Spitze des Drucksensors ist ein Glasröhrchen, das an der einen Seite mit einer dünnen, mit Gold bedampften Plastikmembran verschlossen ist. Die optische Faser liegt in dem Glasröhrchen und hat einen geringen Abstand (50-100 μm) zur bedampften Plastikmembran. Die optische Faser ist an eine LED-Quelle und einen Fotosensor angeschlossen. Licht von der LED-Quelle erreicht die Spitze des Sensors der optischen Faser, tritt aus, wird von der bedampften Plastikmembran reflektiert und von dem Fotosensor aufgenommen. Kleine Druckveränderungen verursachen eine Distanzverschiebung der Membran und dem Fotosensor und somit zu einer Intensitätsänderung des reflektierten Lichtes. Der Fotosensor ist über ein Interface mit einem Computer verbunden, an den die gemessenen Daten übertragen werden. Die Aufzeichnungsfrequenz lag bei 300 Messungen pro Sekunde.

Modell

Das artifizielle Modell ist ein in Originalgröße bestehendes Cochlea-Modell mit einem Volumen von 87 mm^3 , welches etwas oberhalb des physiologischen Bereiches liegt (16). Im Bereich der Spitzenregion der Cochlea wurde ein zusätzlicher Kanal gebohrt, in den der Drucksensor eingeführt und mit Fibrinkleber fixiert wird. Der Sensor berührt im Kanal weder den Rand noch den Boden. Das Cochleamodell wurde mikroskopisch auf eingeschlossene Luftblasen kontrolliert. Die Experimente wurden in einer Serie mit dem Sensor in einer unveränderten Position durchgeführt.

Versuchsaufbau

1. Die Elektrode wurde in der Cochleostomie nicht abgedeckt und mit einer Nadel berührt
2. Die Elektrode wurde in der Cochleostomie nach der Insertion mit Fett abgedeckt und mit einer Nadel berührt
3. und 4. Ein humanes Felsenbein ist hinter dem Cochlear-Modell platziert worden um das Mastoid und die posteriore Tympanotomie zu simulieren. Die Elektrode wurde in der Cochleostomie nach der Insertion mit Fett abgedeckt und mit einer Nadel berührt. Für Versuchsaufbau 4. wurde die Elektrode in der posterioren Tympanotomie mit Fibrinkleber fixiert
4. Alle Experimente wurden für jede Kondition fünfmal wiederholt. Eine Advanced Bionics HFMS Elektrode wurde benutzt

Analyse

Die maximale Amplitude der Druckänderung wurde statistisch kalkuliert und analysiert über eine einfaktorielle Varianzanalyse und Tukey post hoc Test (SPSS 22.0). Zusätzlich wurde über dieselben Tests die Winkelgeschwindigkeit bestimmt und statistisch analysiert.

Durchführung der Experimente

1. Berührung der Elektrode ohne Abdeckung
2. Berührung der Elektrode nach Abdeckung
3. Positionierung des Kabels im Mastoid mit abgedeckter Elektrode ohne Fixierung in der posterioren Tympanotomie
4. Positionierung des Kabels im Mastoid mit abgedeckter Elektrode und Fixierung in der posterioren Tympanotomie mit Fibrinkleber

Methodik für „Cochlear implant electrode sealing technique and related intracochlear pressure changes“

Der Drucksensor und das Modell sind bereits im Abschnitt Methodik für „Postinsertional cable movements of cochlear implant electrodes and their effects on intracochlear pressure“ beschrieben.

Aufbau der Experimente

1. Overlay sealing: Die artifizielle RW-Öffnung wurde neben der eingebrachten Elektrode mit einem Fettstreifen abgedeckt. Alle Experimente wurden fünfmal durchgeführt.
2. Overlay sealing mit push-in: Die artifizielle RW-Öffnung wurde neben der eingebrachten Elektrode mit einem Fettstreifen abgedeckt. Das Fett wurde zwischen der Ecke des RW und der Elektrode gedrückt. Alle Experimente wurden fünfmal durchgeführt.
3. Donut-like sealing: Ein perforiertes Stück Fett wurde verwendet, darin die Elektrode positioniert. Alle Experimente wurden fünfmal durchgeführt.
4. Donut-like sealing mit push-in: In ein perforiertes Stück Fett wurde die CI Elektrode eingebracht. Die Abdeckung wurde nach unten gedrückt bis das RW geschlossen war. Alle Experimente wurden fünfmal durchgeführt.

Ergebnisse

Ergebnisse für „Surgical treatment of vertigo in cochlear implantees by electrode resealing“

Bei insgesamt zehn Patienten, davon vier Frauen und sechs Männer, wurde nach der CI-Versorgung aufgrund eines neu aufgetretenen Schwindels die Cochleostomie erneut abgedeckt. Das mittlere Alter betrug 56 Jahre (33-81 Jahre). Drei Patienten wurden auf der rechten Seite operiert, sieben Patienten auf der linken Seite. Die mittlere Zeit zwischen CI-Versorgung und Revision betrug 12 Monate, das kürzeste Intervall betrug sechs Tage, das längste Intervall drei Jahre und fünf Monate. Das häufigste Symptom nach der OP war ein bis dahin nicht bekannter Schwindel, meistens drehenden, aber auch schwankenden Charakters. Außerdem kam es zu Übelkeit, Erbrechen und Tinnitus.

Alle Patienten waren dadurch in ihrer Freizeitgestaltung sehr eingeschränkt. In drei Fällen war der Beginn des Schwindels mit einem Ereignis assoziiert.

Vor der Revisions-OP haben zum Ausschluss anderer Ätiologien neun Patienten eine Computertomographie des Kopfes erhalten. Sieben davon zeigten einen unauffälligen Befund. Bei einem Patienten zeigte sich eine Entzündung im Bereich des Mittelohrs. Zudem zeigte sich eine Migration (Extrusion) der Elektrode um 90°. Der Patient konnte

den Beginn der Symptome mit einer Erkältung und einer Otitis media in Zusammenhang bringen.

Bei einem anderen Patienten zeigten sich Lufteinschlüsse im Bereich des Labyrinths (Abbildung 1). Der Patient berichtete über den Beginn der Symptome während einer Klettertour in den Bergen. Nach der Revision waren die Symptome behoben. Nach einer Reise mit dem Flugzeug kam es erneut zu Drehschwindelbeschwerden, so dass eine zweite Revision mit Elektrodenabdeckung erfolgte, die nochmals zu einer Beschwerdefreiheit führte. Dies war der einzige Patient der zweimal revidiert wurde und symptomfrei blieb. Ein weiterer Patient hatte als Nebendiagnose einen Morbus Parkinson. Hier war die Ursache des Schwindels nicht einfach zu bestimmen und ist am ehesten als multifaktoriell einzustufen. Dieser Patient litt auch nach Revision weiter an Schwindelbeschwerden. Eine zentrale Ursache wäre denkbar. Bei einem anderen Patienten ist der Schwindel direkt nach Schnäuzen der Nase aufgetreten. Bei allen anderen Patienten konnte keine spezifische Ursache gefunden werden. Es konnten kein Trauma, keine Infektion oder andere zusammenhängende Umstände eruiert werden. In zwei Fällen wurde während der Revision ein Austritt von Perilymphe beobachtet.

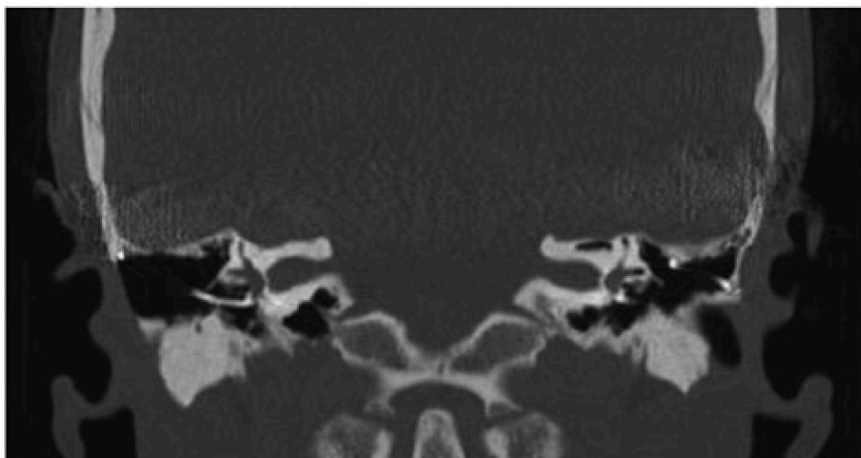


Abb. 1: Hochauflösendes CT der Felsenbeine. In der coronaren Schnittführung zeigen sich Lufteinschlüsse im linken Labyrinth.

DHI

Der Fragebogen ergab bei allen Patienten das Ergebnis eines subjektiven Schwindels vor der Revision. Nach der Revision kam es bei acht Patienten zu einer Verbesserung

der Schwindelbeschwerden, hiervon waren drei Patienten beschwerdefrei. Bei sechs von zehn Patienten änderte sich das Endergebnis des DHI signifikant. Einer dieser Patienten ist derjenige, der zweimal revidiert worden ist. Bei zwei Patienten kam es lediglich zu einer leichten Verbesserung der Beschwerden. Bei einem Patienten kam es sogar zu einer leichten Verschlechterung, ein weiterer Patient zeigte keine Besserung. Bei allen Patienten wurden mittels des DHI funktionelle (DHIf), körperliche (DHIp) und emotionale (DHle) Beschwerden erhoben. Präoperativ zeigten sich die funktionellen und emotionalen Beschwerden als am beeinträchtigtsten. Zusammenfassend waren die funktionellen Beschwerden präoperativ, postoperativ und im Laufe der Zeit mit einer absteigenden Tendenz am stärksten ausgeprägt.

Im Allgemeinen verringerte sich die DHI Punktzahl postoperativ und blieb im Verlauf konstant. Die mittlere Gesamtpunktzahl sank von 66.1 ± 29.1 präoperativ auf postoperativ 26.6 ± 31.34 und 24.8 ± 32.11 zuletzt. Eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung wurde durchgeführt, um den Effekt der Abdeckung des runden Fensters über die Zeit für die DHI-Punktzahl DHIp, DHIf und DHle zu ermitteln. Die Daten entsprechen dem Mittelwert \pm Standardabweichung, sofern nicht anders angegeben. Es gab keine Ausreißer, wie durch ein Boxplot beurteilt wurde, die Daten waren normal verteilt.

Für die DHIp Punktzahl wurde die Sphärizität verletzt, Mauchly's Test für Sphärizität $\chi^2(2) = 29.270$, $p < .001$.

Deswegen wurde die Greenhouse-Geisser Korrektur angewendet ($\epsilon = 0.507$). Über die Zeit zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion der DHIp Punktzahl, $F(1.013, 9.117) = 8.208$, $p = .018$. Die Post-hoc Analyse mit der Bonferroni-Anpassung ergab, dass die DHIp Werte zwischen den präoperativen, postoperativen und endgültigen Zeitpunkten nicht statistisch signifikant waren.

Für die DHIf Punktzahl wurde die Sphärizität verletzt, Mauchly's Test für Sphärizität $\chi^2(2) = 27.785$, $p < .001$. Daher wurde die Greenhouse-Geisser Korrektur angewendet ($\epsilon = 0.508$). Es zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion der DHIf Punktzahl über die Zeit, $F(1.016, 9.142) = 9.984$, $p = .011$. Die Post-hoc Analyse mit der Bonferroni-Anpassung ergab, dass sich die DHIf Werte statistisch signifikant von der präoperativen zur postoperativen $p = .036$ und von der präoperativen zur abschließenden Beurteilung $p = .033$ unterschieden.

Für die DHle Punktzahl wurde die Sphärizität verletzt, Mauchly's Test für Sphärizität $\chi^2(2) = 20.918$, $p < .001$. Daher wurde die Greenhouse-Geisser Korrektur angewendet

($\epsilon = 0.521$). Es zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion der DHle Punktzahl über die Zeit, $F(1.042, 9.375) = 8.911$, $p = .014$. Die Post-hoc Analyse mit der Bonferroni-Anpassung ergab, dass sich die DHle Werte statistisch signifikant von der präoperativen zur abschließenden Beurteilung $p = .038$ unterschieden (Abbildung 2).

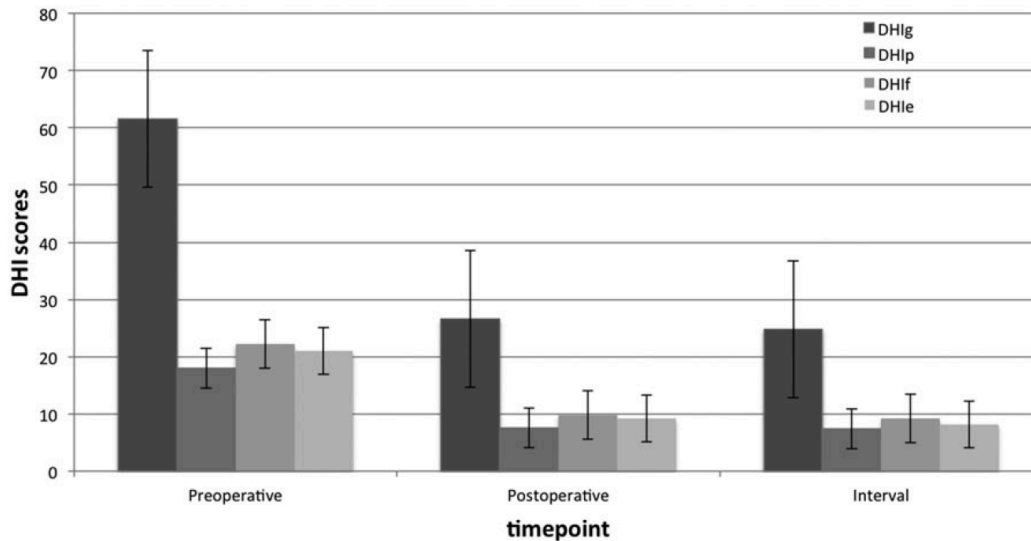
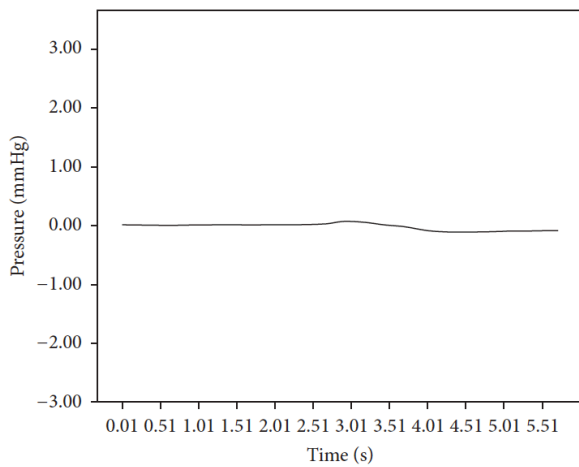


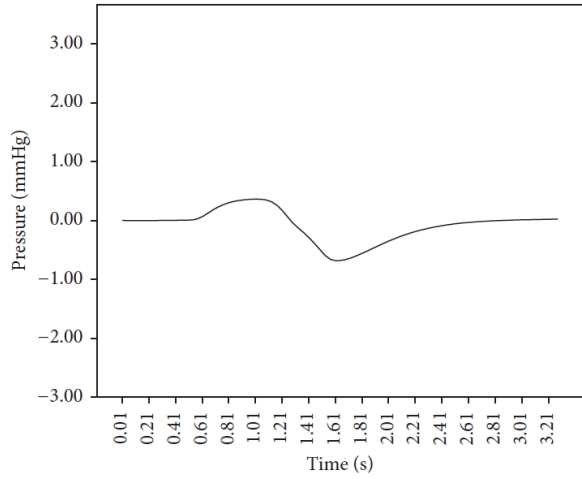
Abb. 2: Dizzines handicap inventory scores (DHI). Mittlere DHI Werte für DHI gesamt (DHIg), DHI physisch (DHIp), DHI funktional (DHIf), und DHI emotional (DHle) präoperativ, postoperativ und im Intervall.

Ergebnisse für „Postinsertional cable movements of cochlear implant electrode and their effects on intracochlear pressure“

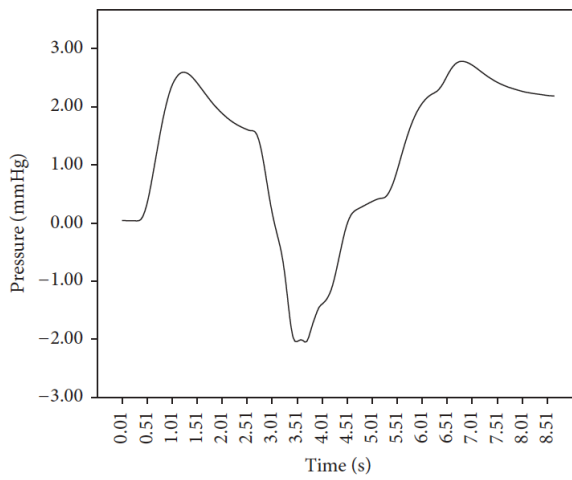
Beispielhafte Darstellungen des intracochleären Druckes sind in Bezug auf die verschiedenen Verfahren in den Diagrammen 3a-d dargestellt.



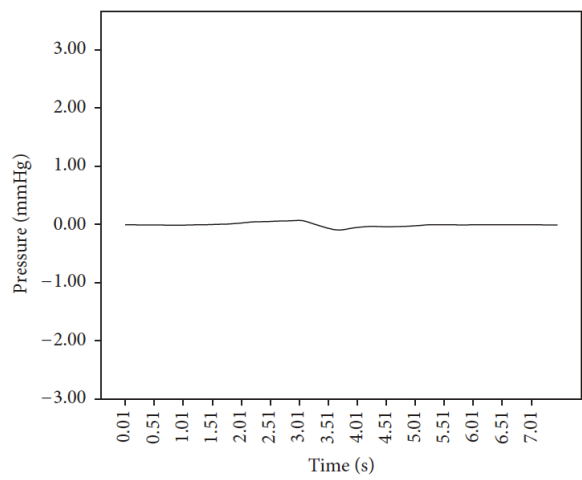
(a)



(b)



(c)



(d)

Abb. 3: Exemplarische Druckveränderungen für die Konditionen (a) nicht abgedeckt, (b) abgedeckt, (c) nicht fixiert und (d) fixiert.

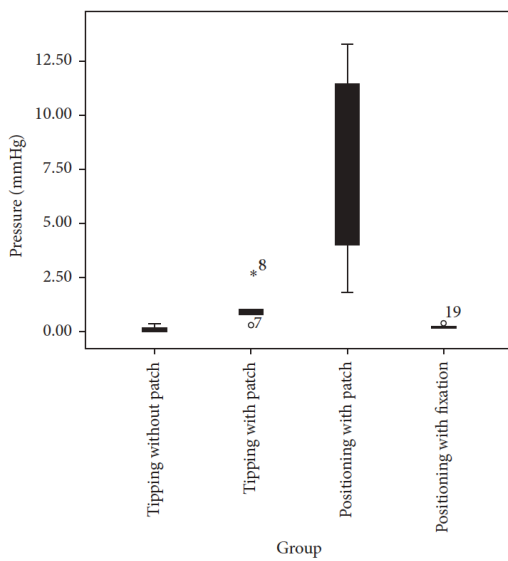


Abbildung 4

Zusammenfassung der maximalen ICP Veränderungen. “*“ und “o“ beziehen sich auf Ausreißer.

Eine einfaktorielle Varianzanalyse wurde durchgeführt, um festzustellen, ob sich die maximalen Amplitudenänderungen zwischen den Gruppenunterschieden. Die postinsertionellen Bewegungen wurden in vier Gruppen klassifiziert: Berührung ohne ein Patch (n=5), Berührung mit einem Patch (n=5), Positionierung ohne Fixierung (n=5) und Positionierung mit Fixierung in der posterioren Tympanotomie (n=5). Die Daten wurden in mmHg \pm Standardabweichung und Pascal (Pa) \pm Standardabweichung präsentiert. Die maximalen Amplitudenänderungen waren statistisch signifikant zwischen den verschiedenen Konditionen, $F(3,16) = 8,353$, $p = 0,001$. Die maximalen Amplitudenänderungen erhöhten sich von der Berührung ohne Patch (0,12 mmHg \pm 0,1) (15,96 Pa \pm 13,3), zur Positionierung mit Fixierung in der posterioren Tympanotomie (0,23 mmHg \pm 0,1) (30,59 Pa \pm 13,3), zur Berührung mit Patch (1,11 mmHg \pm 0,9) (147,63 Pa \pm 119,7), zur Positionierung ohne Fixierung (7,02 mmHg \pm 5) (933,66 Pa \pm 665), in dieser Reihenfolge. Die Tukey Post hoc Analyse zeigte, dass der Anstieg von der Positionierung ohne Fixierung zur Positionierung mit Fixierung in der posterioren Tympanotomie (6,79, 95% CI (2,18 - 11,4), $p = 0,003$) statistisch signifikant war. Keine anderen Gruppendifferenzen waren statistisch signifikant.

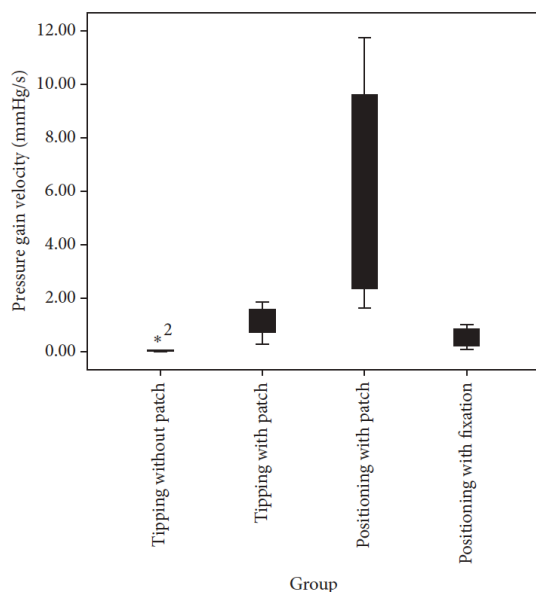


Abb. 5: Vergleich der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit in Bezug auf ICP Veränderungen. “**“ bezieht sich auf Ausreißer. Ausreißer sind in der statistischen Kalkulation einbezogen worden.

Um zu bestimmen, ob die Druckanstiegsgeschwindigkeit sich in den Gruppen unterscheidet, wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Postinsertionale Bewegungen wurden in dieselben Gruppen klassifiziert. Die Daten wurden in mmHg/s \pm Standardabweichung präsentiert. Die Druckverstärkungsgeschwindigkeit unterschied sich signifikant innerhalb der verschiedenen Konditionen, $F(3,16) = 7,144$, $p = 0,003$. Die maximale Druckverstärkungsgeschwindigkeit stieg von der Berührung ohne Patch ($0,08 \pm 0,1$ mmHg/s), zur Positionierung mit Fixierung in der posterioren Tympanotomie ($0,48 \pm 0,4$ mmHg/s), zur Berührung mit Patch ($5,9 \pm 4,5$ mmHg/s) an, in dieser Reihenfolge. Die Tukey Post hoc Analyse zeigte, dass der Anstieg von der Positionierung ohne Fixierung zur Positionierung mit Fixierung in der posterioren Tympanotomie ($5,47$, 95% CI ($1,35 - 9,6$), $p = 0,008$) statistisch signifikant war. Keine anderen Gruppendifferenzen waren statistisch signifikant.

Ergebnisse für „Cochlear implant electrode sealing technique and related intracochlear pressure changes“

Eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung wurde durchgeführt, um zu ermitteln, ob sich die mittleren maximalen intracochleären Druckveränderungen (mmHg) bezogen auf die verschiedenen Abdeckungstechniken unterschieden. Die Daten wurden als Mittelwert dargestellt \pm Standardabweichung. Die mittlere maximale intracochleäre Druckveränderung stieg vom Overlay (a) ($0,14$ mmHg \pm $0,06$), zum Donut-like (c) ($0,44$ mmHg \pm $0,27$), zum Overlay pushed in (b) ($0,56$ mmHg \pm $0,3$), zum Donut-like push in (d) ($1,79$ mmHg \pm $0,69$), in dieser Reihenfolge (Abbildung 6).

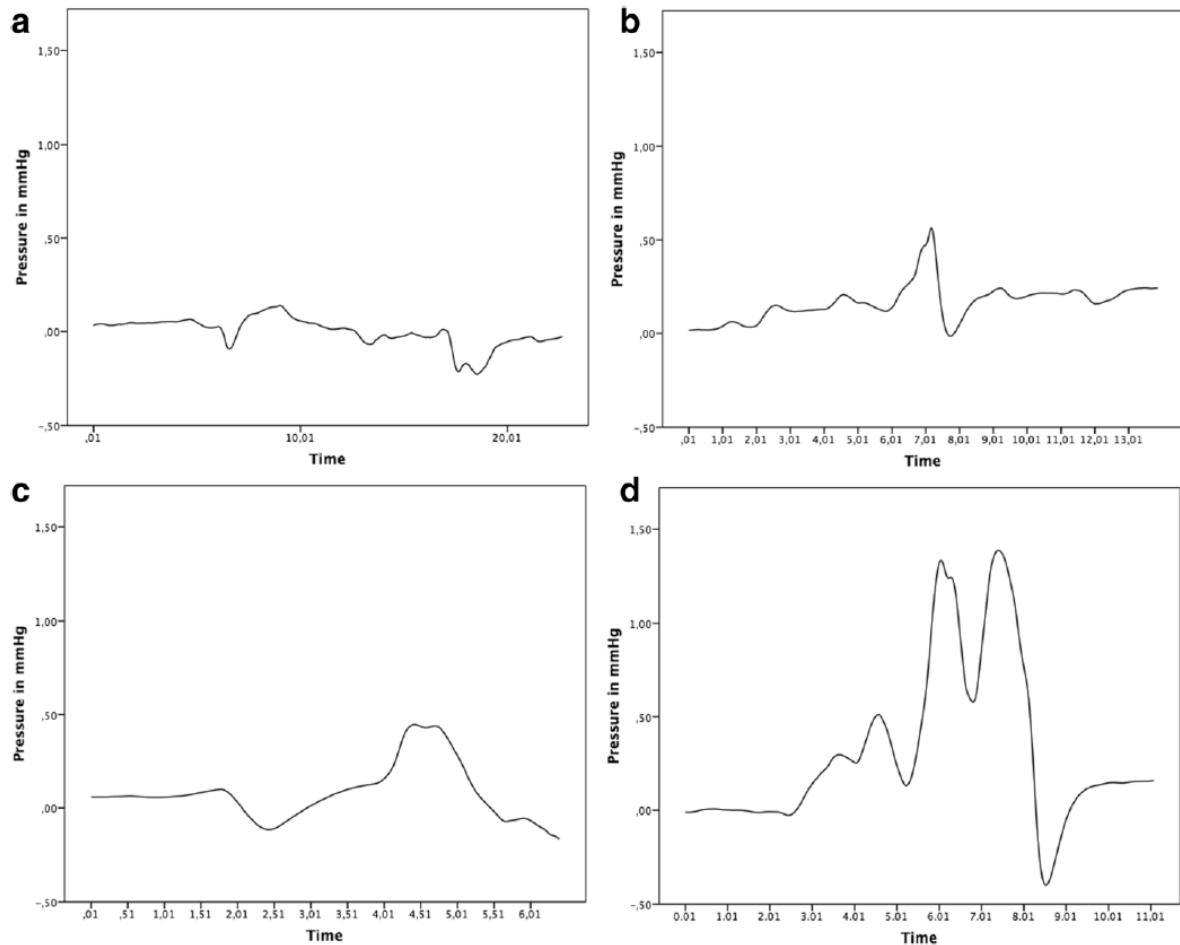


Abb 6: a Exemplarische Druckveränderung bezogen auf Overlay sealing (a), auf Overlay sealing mit push-in (b), auf Donut-like sealing (c), auf Donut-like sealing mit push-in (d).

Die Unterschiede zwischen diesen verschiedenen Techniken waren signifikant $F(3, 16) = 16.615$, $p < 0.001$. Die Daten für jede Gruppe normal verteilt, beurteilt mittels Shapiro-Wilks Test ($p < 0.05$). Die Homogenität der Varianzen wurde verletzt, beurteilt mittels Levene's Test ($p = 0.003$). Durch die Games-Howell post hoc Analyse wurde der Unterschied zwischen dem Donut-like push in (d) zum Overlay (a) (1.65, 95% CI (0.4 - 2.9)) statistisch als signifikant gewertet ($p = 0.019$), ebenso gut wie vom Donut-like push in (d) zum Overlay push in (b) (1.23, 95% CI (0.04 - 2.43), $p = 0.045$) und vom Donut-like push in (d) zum Donut-like (c) (1.36, 95% CI (0.16 - 2.56), $p = 0.031$) (Abbildung 7).

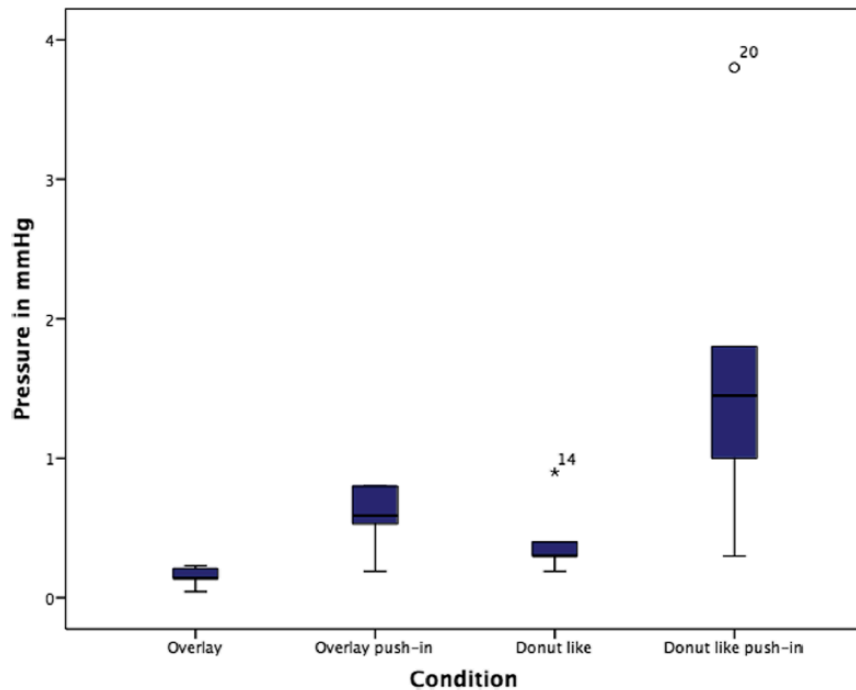


Abb. 7: Zusammenfassung der intracochleären Druckveränderungen in Bezug auf die unterschiedlichen Abdeckungstechniken

Diskussion

Cochlea Implantation ist eine weltweit etablierte Methode, um Patienten mit Taubheit und an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit zu rehabilitieren. Eine recht häufige und gut bekannte Komplikation ist das Auftreten von postoperativem Schwindel (5,17,18). Zehn Patienten wurden evaluiert und als eine mögliche Behandlungsoption bei postoperativ neu aufgetretenem Schwindel nach CI-Versorgung revidiert. Hauptsächlich kam es zu einem Drehschwindel, ebenso wurde ein schwankender Schwindel berichtet. Ein Spontannystagmus konnte als mögliches Zeichen einer Schädigung des Vestibularorgans bei vier Patienten gesehen werden. Nach Revisions-OP konnte kein Spontannystagmus mehr festgestellt werden. Sechs Patienten haben signifikant profitiert, davon waren drei Patienten beschwerdefrei. Bei zwei Patienten kam es zu einer Verbesserung der Schwindelbeschwerden, aber zu keiner signifikanten Verbesserung. Die Ursache schien hier multifaktoriell zu sein. Bei einem weiteren Patienten kam es zu keiner Veränderung, bei einem weiteren kam es zu einer leichten Verschlechterung, so dass in zwei Fällen kein Erfolg erzielt werden konnte. Bei einem Fall (beidseitige CI-Versorgung) ist möglicherweise die falsche Seite revidiert worden, da der Patient vor Revision unklare anamnestische Angaben gemacht hat. Bei

einem weiteren Fall ist eher eine zentrale Genese anzunehmen. Die Ursache war bei acht Patienten unklar, jedoch wurde ein Verlust von Perilymphe angenommen. Bei einem Patienten war das Auftreten des Schwindels am ehesten durch ein Barotrauma induziert, anamnestisch war eine Flugreise bzw. Klettern im Vorfeld angegeben worden. Die Computertomographie des Felsenbeins zeigte Lufteinschlüsse im Labyrinth. Ein sogenanntes Pneumolabyrinth ist ein sehr seltenes Ereignis, welches durch ein Perilymphleck erklärt werden könnte (5,19). Für das Auftreten von postoperativem Schwindel werden verschiedene Ursachen diskutiert, das entstandene Trauma durch Insertion der Elektrode ist jedoch die Hauptursache, was beispielsweise zu einem Verlust von Perilymphe führen kann (6). Die häufigsten Ursachen für das Entstehen einer Perilymphfistel (PLF) sind Traumen durch Kopfverletzungen, Barotraumen, Husten oder Niesen (20). Nach CI Implantationen werden Perilymphfisteln in der Literatur mit 1% beschrieben (21), aber sind eher selten mit Schwindelbeschwerden assoziiert. Die Therapie der Wahl besteht vorerst aus Medikamenten und einem speziellem Schwindeltraining. Falls der Schwindel persistiert, wird eine explorative Tympanotomie mit Abdeckung der Cochleostomie als gute Behandlungsoption angesehen.

Die Insertion der CI Elektrode verursacht frühe und späte Veränderungen in der Cochlea. Eine direkte, frühe Veränderung wird durch das Trauma verursacht, das durch das Einführen der Elektrode entsteht und somit zu einer Störung der Cochlea-Hämostase führt. Gewebereaktionen, Entzündungen, Neubildung von Gewebe und von Knochen sind späte Folgen (22). Es ist wichtig zu wissen, dass die unterschiedlichen Abdeckungstechniken der Cochleostomie zum Beispiel bei der Gewebereaktion eine Rolle spielen. Außerdem ist die Abdeckung bedeutsam, denn sie trennt das Innenohr vom Mittelohr (23). Um intracochleäre Infektionen und womöglich Schwindel verursachende Perilymphfisteln zu verhindern ist also eine dichte Abdeckung bedeutend. In der Literatur werden viele verschiedene Abdeckungsmaterialien beschrieben. Problematisch könnte sein, dass bestimmte Materialien absorbierbar sind, was eine Fistel im Bereich der Cochleostomie begünstigen könnte. Außerdem reagieren die Materialien sehr sensitiv auf Druckveränderungen. Niesen kann beispielsweise zu einer Druckveränderung führen und somit zu einem Beschädigen des Abdeckungsmaterial. In ähnlicher Weise kann es beim Aufhalten in den Bergen oder beim Fliegen mit einem Flugzeug zu intratympanalen Druckveränderungen kommen, was eine Ruptur der Rundfenstermembran zur Folge haben könnte. In jedem Fall sollte

eine gute Abdeckung der Barriere gewährleistet werden. Die Tatsache, dass die Abdeckung einen Effekt auf die Neubildung von Gewebe oder Knochen hat, unterstützt die Vorstellung, dass das Gewebewachstum entlang der Elektrode stattfindet (23). Unsere aktuellen Ergebnisse demonstrieren, dass eine erneute Abdeckung der Elektrode eine effektive Methode ist, um neu aufgetretenen Schwindel nach der CI-Versorgung zu behandeln.

Da das Abdeckungsmaterial auf Druckveränderungen reagiert, ist es relevant diese so gering wie möglich zu halten. Allein schon die Insertion der Elektrode verursacht nicht nur eine Umverteilung der Flüssigkeit, sondern führt eben auch zu bestimmten Druckveränderungen (24). Diese Beobachtungen führten zu der Frage nach möglichen Auswirkungen des Insertionsverfahrens auf den intracochleären Druck, welche Einfluss auf den Verlust des Resthörvermögens haben. Obwohl sich gezeigt hat, dass Faktoren vor und während der Insertion verantwortlich für den Verlust des Resthörvermögens sind, sind Faktoren nach Insertion nicht ausreichend untersucht worden. Zwei Publikationen konnten Effekte auf das Hörempfinden zeigen, indem gesehen wurde, dass nach Insertion eine Bewegung des Elektrodenkabels für den Verlust verantwortlich sein kann (25,26). Es konnten signifikante Druckerhöhungen nach Berührung der eingebrachten Elektrode beobachtet werden, unabhängig davon ob diese abgedeckt war oder nicht (15,9 Pa-147,6 Pa). Die beobachteten Werte wurden in dB umgerechnet und reichten von 118 dB bis 137 dB, was die Wichtigkeit der exakten Vorgehensweise der Insertion deutlich gemacht hat. Sogar höhere Werte von Druckerhöhungen wurden in Zusammenhang mit der Positionierung des Elektrodenkabels gesehen. Für ein nicht fixiertes und ein fixiertes Kabel wurden Werte von 30,6 Pa und 933,6 Pa für das Amplitudenmaximum und Werte von 0,5 mmHg/s und 5,9 mmHg/s für die Druckanstiegsgeschwindigkeit beobachtet. Die Übertragung der gemessenen Pa Werte in dB ergab ein mittleres Maximum von 153,4 dB für die unfixierte Kabelposition. Da in den Experimenten das Kabel nicht sprang, wie es bei der üblichen CI Operation möglich ist, kann mit noch höheren Druckwerten gerechnet werden.

Obwohl die Messbedingungen durch die Nutzung eines Modells artifiziell waren, ist die klinische Relevanz sehr wahrscheinlich, da die Messwerte im Vergleich zu anderen Studien höher waren. Die mittleren maximalen Amplitudenwerte von 933,6 Pa bis 1598 Pa liegen oberhalb der im Meerschweinchen gemessenen, pathologisch relevanten Level von 700 Pa. Daher kann angenommen werden, dass Einfluss auf die Funktionalität der Cochlea aufgrund von Druckveränderungen verursacht durch

Kabelbewegungen genommen wird. Lösungsansätze für dieses Problem wurden experimentell untersucht in dem das Elektrodenkabel in der posterioren Tympanotomie fixiert wurde und eine signifikante Abnahme des Druckes gezeigt werden konnte.

Die Abdeckung der CI Elektrode wurde bisher unter dem Aspekt der Festigkeit der Abdeckung und einer möglichen Wechselwirkung des Abdeckungsmaterials und -gewebes mit dem umgebenden Gewebe und somit der Induktion lokaler Fibrosierung untersucht (21-23). Unsere Untersuchung hat sich hierbei auf die mögliche Rolle der Abdeckung als Ursache für die potentiell pathophysiologischen Druckveränderungen fokussiert.

Es wird angenommen, dass pathophysiologisch relevante akustische Level zu hohen statischen intracochleären Druckveränderungen oder zu schnellen Druckveränderungen mit hoher Winkelgeschwindigkeit führen (27,28). Experimentell konnte gezeigt werden, dass verschiedene Aspekte vor, während und nach Insertion signifikante Effekte auf den intracochleären Druck haben. Zum Beispiel die Eröffnung des runden Fensters (8,29), die Befeuchtung der Elektrode (9), die Insertionsgeschwindigkeit (12), das Elektrodendesign (30,31) und postinsertionelle Kabelbewegungen (13).

Die Abdeckung der implantierten CI-Elektrode zur Abdichtung der Cochlea führte zu einer Verringerung der intraoperativen ECochG Schwelle und hatte einen Effekt auf die ECAP Basisschwelle (32). Diese Beobachtung führte wiederum zu der Frage auf einen möglichen Einfluss der Abdichtung auf den ICP, was möglicherweise zu einer Minderung des Resthörvermögens beiträgt.

Der Einfluss der Art der Elektrodenabdeckung auf den ICP ist essentiell, da die Abdichtung die flüssigkeitsgefüllte Cochlea vom belüfteten Mittelohr trennt.

Die Beobachtungen haben gezeigt, dass solange manuell versucht wird das lokale Leck zu verschließen, in dem man es abdeckt, der Druck auf einem niedrigen Niveau bleibt (Abb. 6). Wenn man versucht die Festigkeit der Abdeckung durch einen push-in oder durch die Optimierung der umliegenden Abdeckung weiter zu erhöhen, steigt der Druck signifikant (Abb. 7). Die kreisförmige Abdeckung hat den Effekt, dass Bewegungen der Elektrode in die Cochlea übertragen werden.

Die Druckzunahme in Bezug auf das absolute Volumen ist vergleichbar mit einem Schalldruckäquivalent von 130 dB.

Die Übertragung unserer Ergebnisse auf die in-vivo-Situation ist durch zwei Punkte eingeschränkt. Die Einsicht und der Bereich, der in vivo zu manipulieren ist, ist

ungünstiger im Bezug auf den begrenzten Raum durch die hintere Tympanotomie. Dies macht die Umsetzung einer dichteren Abdeckung schwieriger als in der experimentellen Situation. Außerdem ist die Manipulation um die Elektrode um eine festere Abdichtung zu erreichen schwieriger in der in vivo Situation, zudem sollte die Handhabung in Bezug auf das Berühren und Bewegen der Elektrode in vivo umfassender sein. Ein anderer nennenswerter Punkt ist die Nutzung der HiFocus MidScala Elektrode. Sie unterscheidet sich von anderen Elektroden durch ihren basalen Durchmesser. Bei dünneren (z.B. Cochlear Slim straight) oder größeren Elektroden (Med-El Flex Serie) unterscheidet sich die Handhabung und somit auch das Auftreten von Druckveränderungen.

In unseren Experimenten konnte gezeigt werden, dass das Eindringen der Abdichtung vermieden werden sollte. Ein signifikanter Unterschied konnte zwischen der einfachen Overlay und der Donut-like Technik bei der Generierung von Druck nicht beobachtet werden. Chirurgisch ist nicht nur die Druckerzeugung und Übertragung in die Cochlea zu berücksichtigen. Insbesondere kann angenommen werden, dass Perilymphfisteln bei der Hörfähigkeit eine Rolle spielen können. Der Schwachpunkt dieser Ergebnisse ist die Ausführung der Experimente in einem Modell. Daher werden die natürlichen Druck-Äquilibrierungswege des Labyrinths natürlich nicht im Druckmuster berücksichtigt. Weitere Studien, die sich mit dem Kurz- und Langzeitverhalten von Abdeckungen beschäftigen, scheinen von zentraler Bedeutung für das Verständnis des Zusammenhangs zwischen der Rolle der Abdeckung und des Konzepts des Restgehörerhalts zu sein.

Literaturverzeichnis

- 1 Miranda PC, Sampaio AL, Lopes RA, Ramos Venosa A, de Oliveira CA. Hearing preservation in cochlear implant surgery. *Int. J. Otolaryngol.* 2014;2014:468515.
- 2 Kusuma S, Liou S, Haynes DS. Disequilibrium after cochlear implantation caused by a perilymph fistula. *The Laryngoscope* 2005;115:25-6.
- 3 Hempel JM, Jager L, Baumann U, Krause E, Rasp G. Labyrinth dysfunction 8 months after cochlear implantation: a case report. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 2004;25:727-9.
- 4 Black FO, Lilly DJ, Peterka RJ, Fowler LP, Simmons FB. Vestibulo-ocular and vestibulospinal function before and after cochlear implant surgery. *The Annals of otology, rhinology & laryngology. Supplement* 1987;96:106-8.
- 5 Fina M, Skinner M, Goebel JA, Piccirillo JF, Neely JG, Black O. Vestibular dysfunction after cochlear implantation. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 2003;24:234-42; discussion 242.
- 6 Krause E, Wechtenbruch J, Rader T, Gurkov R. Influence of cochlear implantation on sacculus function. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2009;140:108-113.
- 7 Nguyen S, Cloutier F, Philippon D, Cote M, Bussieres R, Backous DD. Outcomes review of modern hearing preservation technique in cochlear implant. *Auris, nasus, larynx* 2016;43:485-8.

- 8 Mittmann P, Ernst A, Todt I. Intracochlear pressure changes due to round window opening: a model experiment. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:341075.
- 9 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.
- 10 Stevens JP, Watanabe H, Kysar JW, Lalwani AK. Serrated needle design facilitates precise round window membrane perforation. *J Biomed Mater Res A* 2016;104:1633-7.
- 11 Schurzig D, Webster RJ, 3rd, Dietrich MS, Labadie RF. Force of cochlear implant electrode insertion performed by a robotic insertion tool: comparison of traditional versus Advance Off-Stylet techniques. *Otol. Neurotol.* 2010;31:1207-10.
- 12 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.
- 13 Todt I, Karimi D, Luger J, Ernst A, Mittmann P. Postinsertional Cable Movements of Cochlear Implant Electrodes and Their Effects on Intracochlear Pressure. *BioMed research international* 2016;2016:3937196.
- 14 Kurre A, Bastiaenen CH, van Gool CJ, Gloor-Juzi T, de Bruin ED, Straumann D. Exploratory factor analysis of the Dizziness Handicap Inventory (German version). *BMC ear, nose, and throat disorders* 2010;10:3.
- 15 Treleaven J. Dizziness Handicap Inventory (DHI). *The Australian journal of physiotherapy* 2006;52:67.
- 16 Kirk EC, Gosselin-Ildari AD. Cochlear labyrinth volume and hearing abilities in primates. *Anat Rec (Hoboken)* 2009;292:765-76.

- 17 Huygen PL, van den Broek P, Spies TH, Mens LH, Admiraal RJ. Does intracochlear implantation jeopardize vestibular function? *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1994;103:609-14.
- 18 Coordes A, Basta D, Gotze R, Scholz S, Seidl RO, Ernst A, Todt I. Sound-induced vertigo after cochlear implantation. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 2012;33:335-42.
- 19 Ott IO, Schwab B, Becker H, Issing PR. Pneumolabyrinth after cochlear implantation in large vestibular aqueduct syndrome. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 2008;29:1037-8.
- 20 Hornibrook J. A balance test for chronic perilymph fistula. *International journal of otolaryngology* 2012;2012:163691.
- 21 Robey AB, Craig CA, Lyden ER, Lusk RP. Effect of cochleostomy size on perilymph fistula control. *The Laryngoscope* 2010;120:373-6.
- 22 Somdas MA, Li PM, Whiten DM, Eddington DK, Nadol JB, Jr. Quantitative evaluation of new bone and fibrous tissue in the cochlea following cochlear implantation in the human. *Audiology & neuro-otology* 2007;12:277-84.
- 23 Burghard A, Lenarz T, Kral A, Paasche G. Insertion site and sealing technique affect residual hearing and tissue formation after cochlear implantation. *Hearing research* 2014;312:21-7.
- 24 Roland JT, Jr. A model for cochlear implant electrode insertion and force evaluation: results with a new electrode design and insertion technique. *The Laryngoscope* 2005;115:1325-39.
- 25 Mueller M, Salcher R, Majdani O, Lenarz T, Maier H. Electro-Mechanical Stimulation of the Cochlea by Vibrating Cochlear Implant Electrodes. *Otology &*

neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology 2015;36:1753-8.

26 Schraven SP, Mlynski R, Dalhoff E, Wildenstein D, Alkonyi B, Gummer AW, Hagen R. Vibro-EAS: a proposal for electroacoustic stimulation. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 2015;36:22-7.

27 Bohmer A. Hydrostatic pressure in the inner ear fluid compartments and its effects on inner ear function. *Acta Otolaryngol Suppl* 1993;507:3-24.

28 Dancer A, Franke R. Intracochlear sound pressure measurements in guinea pigs. *Hear. Res.* 1980;2:191-205.

29 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;273:3609-3613.

30 Todt I, Mittmann M, Ernst A, Mittmann P. Comparison of the effects of four different cochlear implant electrodes on intra-cochlear pressure in a model. *Acta Otolaryngol.* 2017;137:235-241.

31 Mittmann P, Mittmann M, Ernst A, Todt I. Intracochlear Pressure Changes due to 2 Electrode Types: An Artificial Model Experiment. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2017;156:712-716.

32 Gordin A, Papsin B, Gordon K. Packing of the cochleostomy site affects auditory nerve response thresholds in precurved off-stylet cochlear implants. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 2010;31:204-9.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Dania Giesecke, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Untersuchungen zur Auswirkung der Schnittstelle zwischen Cochlea und Mittelohr unter dem Aspekt der Cochleaimplantatversorgung“ 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

Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Dania Giesecke hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Karimi D, Mittmann P, Ernst A, Todt I; Surgical treatment of vertigo in cochlear implantees by electrode resealing; Acta Oto-Laryngologica; 2017

Beitrag im Einzelnen: Auswertung der Daten und Durchführung der Statistik, Ausarbeitung und verfassen des Manuskripts, Literaturrecherche

Publikation 2: Todt I, Karimi D, Luger J, Ernst A, Mittmann P; Postinsertional Cable Movements of Cochlear Implant Electrodes and Their Effects on Intracochlear Pressure; BioMed Research International; 2016

Beitrag im Einzelnen: Durchführung der Experimente, Auswertung der erhobenen Daten und Durchführung der Statistik, Mitentwicklung und Korrektur des Manuskripts, Literaturrecherche

Publikation 3: Todt I, Ucta J, Karimi D, Ernst A, Mittmann P; Cochlear implant electrode sealing technique and related intracochlear pressure changes; Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery; 2017

Beitrag im Einzelnen: Assistenz bei der Durchführung der Experimente, Auswertung der erhobenen Daten und Durchführung der Statistik, Ausarbeitung und Korrektur des Manuskripts, Literaturrecherche

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Surgical treatment of vertigo in cochlear implantees by electrode resealing

Karimi D, Mittmann P, Ernst A, Todt I; Surgical treatment of vertigo in cochlear implantees by electrode resealing; Acta Oto-Laryngologica; 2017

<https://doi.org/10.1080/00016489.2017.1331045>

Postinsertional Cable Movements of Cochlear Implant Electrodes and Their Effects on Intracochlear Pressure

Todt I, Karimi D, Luger J, Ernst A, Mittmann P; Postinsertional Cable Movements of Cochlear Implant Electrodes and Their Effects on Intracochlear Pressure; BioMed Research International; 2016

<https://doi.org/10.1155/2016/3937196>

Cochlear implant electrode sealing technique and related intracochlear pressure changes

Todt I, Ucta J, Karimi D, Ernst A, Mittmann P; Cochlear implant electrode sealing technique and related intracochlear pressure changes; Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery; 2017

<https://doi.org/10.1186/s40463-017-0218-y>

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

- Karimi D, Mittmann P, Ernst A, Todt I; Surgical treatment of vertigo in cochlear implantees by electrode resealing; Acta Oto-Laryngologica; 2017
- Todt I, Karimi D, Luger J, Ernst A, Mittmann P; Postinsertional Cable Movements of Cochlear Implant Electrodes and Their Effects on Intracochlear Pressure; BioMed Research International; 2016
- Todt I, Ucta J, Karimi D, Ernst A, Mittmann P; Cochlear implant electrode sealing technique and related intracochlear pressure changes; Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery; 2017

Kongressvorträge

- ADANO Herbsttagung, Berlin, 20.10.2016 – 21.10.2016; Surgical treatment of vertigo in cochlear implantees by electrode resealing; Karimi D, Mittmann P, Ernst A, Todt I

Danksagung

Es ist mir ein besonderes Anliegen, mich bei Personen, die mir nahe stehen und mich bei meiner Arbeit 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 Möglichkeit in seiner Klinik zu promovieren.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Ingo Todt. Ich danke ihm für die wissenschaftliche Betreuung und Diskussionsbereitschaft zu jeder Tages- und Nachtzeit. Er hat mich unterstützt, gefördert und mir das wissenschaftliche arbeiten beigebracht. Ich kann mir keinen besseren Doktorvater vorstellen.

Mein besonderer Dank gilt außerdem Herrn Dr. med. Philipp Mittmann. Die freundliche Hilfe und die mannigfache Ideengebung haben mir einen kritischen Zugang zur dieser Thematik eröffnet. Die zahlreichen Gespräche auf intellektueller und persönlicher Ebene werden mir immer als bereichernder und konstruktiver Austausch in Erinnerung bleiben. Ich habe unsere Dialoge stets als Ermutigung und Motivation gesehen.

Ganz besonders bedanke ich mich bei meinem Mann Moritz und unserem Sohn Joshua die ich von ganzem Herzen liebe und welche am intensivsten unter meiner vielen Arbeit und der daraus resultierenden fehlenden Zeit zu Leiden hatten. Mein Mann hat mir doch immer wieder die nötige Kraft und das Durchhaltevermögen gegeben, welches ich für die Umsetzung dieser Promotion brauchte.

Außerdem bedanke ich mich ganz besonders bei meinen Eltern Heidrun und Khosrow Karimi, meinen Schwestern Miriam und Farnias sowie meinen Schwiegereltern Frederike und Rolf Giesecke, die mich alle liebevoll unterstützt und meine Motivation erhalten haben. Ohne ihre Hilfe und ihr in mich investiertes Vertrauen wäre mein beruflicher Werdegang sicher nicht so erfolgreich verlaufen. Ich bin stolz ihre Tochter, ihre Schwester und ihre Schwiegertochter zu sein.

Meiner Familie ist diese Arbeit gewidmet.