

AUS DER  
KLINIK UND POLIKLINIK FÜR HALS-NASEN-OHRENHEILKUNDE,  
KOPF- UND HALSCHIRURGIE "OTTO KÖRNER", UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK  
DIREKTOR: UNIV.-PROF. DR. MED. ROBERT MLYNSKI

**MECHANISCHE INSERTIONSPARAMETER  
VON CI-ELEKTRODENTRÄGERN  
UND COCHLEA-KATHETERN IN ABHÄNGIGKEIT  
VON DER INSERTIONSGESCHWINDIGKEIT**

INAUGURALDISSERTATION  
ZUR  
ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES  
DOKTOR DER MEDIZINWISSENSCHAFTEN  
DER  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

VORGELEGT VON  
DANA KATHRIN DOHR, GEB. 26.04.1991 IN ECKERNFÖRDE  
ROSTOCK 2023

**Gutachter:**

**Univ.-Prof. Dr. med. Robert Mlynski**

Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“,  
Universitätsmedizin Rostock

**Prof. Dr. rer. nat. Oliver Stachs**

Universitätsaugenklinik, Universitätsmedizin Rostock

**Univ.-Prof. Dr. med. Friedrich Ihler**

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten, Kopf- und Halschirurgie,  
Universitätsmedizin Greifswald

Jahr der Einreichung: 2023

Jahr der Verteidigung: 2024

## Teile der Arbeit wurden wie folgt veröffentlicht:

### *Zeitschriftenartikel*

- 2022 **Dohr D**, Wulf K, Grabow N, Mlynski R, Schraven SP, A PLLA Coating Does Not Affect the Insertion Pressure or Frictional Behavior of a CI Electrode Array at Higher Insertion Speeds, *Materials* 15.9 (2022): 3049, DOI:10.3390/ma15093049
- 2021 **Dohr D**, Fiedler N, Schmidt W, Grabow N, Mlynski R, Schraven SP, Frictional Behavior of Cochlear Electrode Array Is Dictated by Insertion Speed and Impacts Insertion Force, *Applied Sciences* 11.11 (2021): 5162, DOI: 10.3390/app11115162

### *Tagungsbeiträge*

- 2022 **Dohr D**, Grabow N, Kipp M, Hiepe L, van Bonn SM, Mlynski R, Schraven SP, Insertion speed at different filling states shows an influence on the insertion forces of cochlear catheters in human cadaveric ears, Posterbeitrag, Joint Annual Conference of the Austrian, German and Swiss Societies for Biomedical Engineering
- Dohr D**, Wulf K, Grabow N, Mlynski R, Schraven SP, A PLLA Coating does not Affect Insertion Pressure and Frictional Behavior of CI Electrode Array at Higher Insertion Speeds, Posterbeitrag, 93. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, DOI: 10.1055/s-0042-1746741
- 2021 **Dohr D**, Fiedler N, Schmidt W, Grabow N, Mlynski R, Schraven SP, Das Reibungsverhalten von CI-Elektrodenträgern wird sowohl durch die Insertionsgeschwindigkeit als auch die Insertionskraft bestimmt, Posterbeitrag, 92. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, DOI: 10.1055/s-0041-1728010

## 1. ZUSAMMENFASSUNG

Die Insertion des Elektroenträgers eines Cochlea-Implantats (CI) kann zu einer nachweisbaren mechanischen Irritation der sensiblen endocochleären Strukturen führen. Die Entwicklung eines Traumas ist abhängig von unterschiedlichen mechanischen Insertionsparametern, wie der Insertionskraft, dem Insertionsdruck sowie der Reibung. Darüber hinaus nimmt die Insertionsgeschwindigkeit einen signifikanten Einfluss auf die Insertionskraft und den Insertionsdruck. Welchen Einfluss die Insertionsgeschwindigkeit auf die Reibung nimmt und welche Beziehung zwischen der Insertionskraft und der Reibung herrscht, wurde bisher nicht ausreichend untersucht. Neben Cochlea-Kathetern werden auch Beschichtungen der Elektroenträger für eine Applikation von Wirkstoffen entwickelt, um einem Trauma durch die Insertion entgegenzuwirken. Wie groß die mechanischen Insertionsparameter dieser Weiterentwicklungen sind und ob die Insertionsgeschwindigkeit in diesem Zusammenhang ebenfalls einen Einfluss auf diese Parameter nimmt, ist jedoch noch offen.

In der vorliegenden Arbeit wurden, mit Hilfe eines selbstständig entwickelten, standardisierten Insertionsmodells, Standard-Elektroenträger (Standard-Elektroden), PLLA-beschichtete Standard-Elektroenträger (PLLA-Elektroden) und Cochlea-Katheter hinsichtlich ihrer Insertionskraft, ihres Insertionsdrucks und der Reibung bei unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die Insertionskraft, der Insertionsdruck sowie die Reibung aller untersuchten Insertionsgegenstände von der Insertionsgeschwindigkeit abhängig sind. Diese Abhängigkeit zeigte sich sowohl in gewundenen und in linearen *Scala tympani*-Modellen als auch in humanen Cochlea-Präparaten. Kein Einfluss der Insertionsgeschwindigkeit auf die Insertionskraft konnte für die Insertion der Standard-Elektrode in humane Cochlea-Präparate, sowie auf die Reibung der PLLA-Elektrode ermittelt werden. Obwohl die Elektrode mit einer PLLA-Beschichtung gegenüber einer Standard-Elektrode ähnliche Druck- und Reibungseigenschaften bei höheren Insertionsgeschwindigkeiten zeigte, führt die PLLA-Beschichtung zu einer zunehmenden Steifigkeit der Elektrode. Die PLLA-Beschichtung ist somit nach den Herstellungs-Parametern dieser Arbeit nicht für CI-Elektroden geeignet. Zusammengefasst wurden in dieser Arbeit die mechanischen Insertionsparameter von Elektroenträgern sowie verschiedener Weiterentwicklungen ermittelt und Parameter für die roboter-assistierte Chirurgie definiert.

## 2. ABSTRACT

Insertion of CI electrode arrays may result in significant mechanical irritation of the sensitive endocochlear structures. It is shown that the development of trauma is related to the level of different mechanical insertion parameters, such as insertion force, insertion pressure, and friction, and insertion speed significantly influences insertion force and insertion pressure. However, the influence of insertion speed on friction and the relationship between insertion force and friction still needs to be adequately investigated. In addition to cochlear catheters, electrode array coatings are being developed for drug delivery to counteract trauma from insertion. However, how high the mechanical insertion variables of these further developments are and whether the insertion speed also influences these variables in this context is still open.

In the present work, using a self-developed standardized insertion model, cochlear standard electrode arrays (standard electrodes), PLLA-coated standard electrode arrays (PLLA electrodes), and cochlear catheters were investigated concerning their insertion force, insertion pressure, and friction at different insertion speeds. The present work shows that the insertion force, insertion pressure, and friction of all investigated insertion objects depend on the insertion speed. This dependence is shown in coiled and linear *scala tympani* models and human cochlear preparations. However, the insertion speed showed no impact on the standard electrode insertion force during insertion in cochlear preparations, nor did it affect the PLLA-coated electrode friction. Furthermore, the PLLA coating increases electrode stiffness and induced similar pressure and friction characteristics at the higher insertion speeds compared to a standard electrode. The PLLA coating is thus unsuitable for CI electrodes according to the manufacturing parameters of this work. In summary, this work determined the mechanical insertion variables of electrode arrays and any further developments and defined parameters for robot-assisted surgery.

## INHALTSVERZEICHNIS

1. ZUSAMMENFASSUNG .....	I
2. ABSTRACT .....	II
3. EINLEITUNG .....	1
3.1. Das Ohr .....	1
3.1.1. Anatomie .....	1
3.1.2. Physiologie .....	3
3.2. Hörverlust und Schwerhörigkeit .....	4
3.2.1. Arten der Schwerhörigkeit .....	4
3.2.2. Therapie der Schwerhörigkeit .....	6
3.3. Das Cochlea-Implantat .....	8
3.3.1. Aufbau und Funktionsweise .....	8
3.3.2. Komplikationen und Weiterentwicklungen .....	9
3.4. Zielstellung .....	11
4. MATERIAL UND METHODEN .....	13
4.1. Cochlea-Implantat Elektroden .....	13
4.2. Beschichtung der Cochlea-Implantat Elektroden .....	13
4.3. Cochlea-Katheter .....	14
4.4. Modelle der <i>Scala tympani</i> .....	14
4.4.1. Gewundenes <i>Scala tympani</i> -Modell .....	14
4.4.2. Lineares <i>Scala tympani</i> -Modell .....	15
4.5. Messung der Insertionskraft .....	16
4.5.1 Insertionskraftprüfstand .....	16
4.5.2. Insertionskraftmessung von Elektroden .....	16
4.5.3. Insertionskraftmessung von Cochlea-Kathetern .....	16
4.6. Messung des Insertionsdrucks .....	17

4.6.1	Insertionsdruckprüfstand .....	17
4.6.2	Insertionsdruckmessung von Elektroden .....	18
4.6.3	Berechnung der Steigung der Insertionsdruckkurve .....	18
4.6.4	Berechnung der Fläche unter der Insertionsdruckkurve.....	18
4.7	Messung der Insertionsreibung .....	19
4.7.1	Reibpartner und Schmiermittel .....	19
4.7.2	Insertionsreibungsprüfstand .....	19
4.7.3	Insertionsreibungsmessung von Elektroden .....	20
4.7.4	Insertionsreibungsmessung von Cochlea-Kathetern.....	20
4.7.5	Berechnung des Reibungskoeffizienten .....	20
4.8	Humane Schläfenbeine .....	21
4.8.1	Chirurgischer Zugang zur Cochlea .....	21
4.9	Histologie der humanen Cochlea-Präparate.....	21
4.10	Mikro-Computertomographie.....	22
4.11	Rasterelektronenmikroskopie.....	22
4.12	Statistik .....	22
5	ERGEBNISSE .....	24
5.1	Cochlea-Implantat Elektrode .....	24
5.1.1	Insertionskraftmessung am gewundenen <i>Scala tympani</i> -Modell.....	24
5.1.2	Insertionsreibungsmessung.....	27
5.1.3	Korrelationen zwischen Insertionskraft und Insertionsreibung .....	28
5.1.4	Insertionskraftmessung an humanen Cochlea-Präparaten .....	30
5.1.5	Histologie des humanen Cochlea-Präparats nach Insertionskraftmessung .....	32
5.2	Cochlea-Implantat Elektrode mit PLLA-Beschichtung .....	34
5.2.1	PLLA-Beschichtung.....	34
5.2.2	Mikro-Computertomographie des humanen Cochlea-Präparats mit inserierter PLLA-Elektrode.....	35
5.2.3	Insertionsdruckmessung am linearen <i>Scala tympani</i> -Modell .....	36

5.2.4. Insertionsreibungsmessung.....	41
5.2.5. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von PLLA-Elektroden .....	42
5.2.6. Histologie eines humanen Cochlea-Präparats mit inserierter PLLA-Elektrode ....	44
5.3. Cochlea-Katheter .....	45
5.3.1. Insertionskraftmessung am gewundenen <i>Scala tympani</i> -Modell.....	45
5.3.2. Insertionsreibungsmessung.....	47
5.3.3. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Cochlea-Kathetern.....	48
5.3.4. Insertionskraftmessung am humanen Cochlea-Präparat .....	50
5.3.5. Histologie des humanen Cochlea-Präparats mit inseriertem Cochlea-Katheter ..	51
6. DISKUSSION .....	53
6.1. Standardisiertes Insertionsmodell .....	53
6.2. Cochlea-Implantat Elektrode .....	55
6.3. Cochlea-Implantat Elektrode mit PLLA-Beschichtung .....	60
6.4. Cochlea-Katheter .....	65
6.5. Schlussfolgerung .....	69
7. LITERATURVERZEICHNISS .....	III
8. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG .....	XIII
9. WISSENSCHAFTLICHER LEBENSLAUF .....	XIV
10. FÖRDERUNG .....	XVII
11. DANKSAGUNG .....	XVIII
12. ANHANG .....	XIX
12.1. Ergänzende Abbildungen .....	XIX
12.2. Materialtabellen.....	XX
12.2.1. Chemikalien .....	XX
12.2.2. Puffer und Lösungen .....	XXI
12.2.3. Geräte .....	XXI
12.3. Ergänzende Tabellen .....	XXII

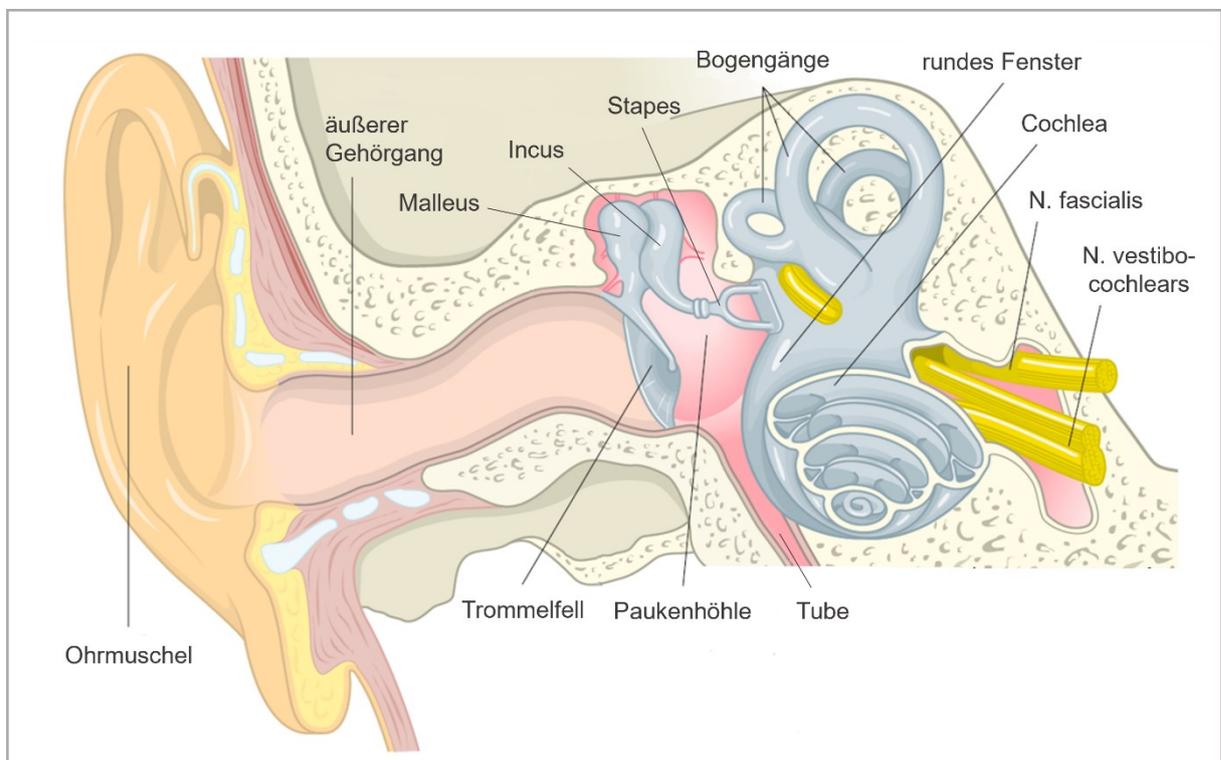
12.4.	Abkürzungsverzeichnis .....	XXIV
12.5.	Abbildungsverzeichnis.....	XXV
12.6.	Abbildungsverzeichnis Anhang .....	XXVI
12.7.	Tabellenverzeichnis .....	XXVI
12.8.	Tabellenverzeichnis Anhang .....	XXVII
12.9.	Formelverzeichnis .....	XXVII

### 3. EINLEITUNG

#### 3.1. Das Ohr

##### 3.1.1. Anatomie

Die auditorische Wahrnehmung des Ohres erfolgt über ein peripheres und ein zentrales Hörsystem. Der periphere Anteil ist im Schläfenbein (*Pars petrosa ossis temporalis*) lokalisiert. Der zentrale Anteil umfasst alle Strukturen des Zentralnervensystems, die an der Reizverarbeitung bis hin zur Sinneswahrnehmung beteiligt sind. Die anatomische Grenze zwischen dem peripheren und dem zentralen Hörsystem ist mit dem Eintritt des *Nervus vestibulocochlearis* (VIII. Hirnnerv) in den Hirnstamm definiert.



**Abb. 1** Übersichtszeichnung zur Anatomie des rechten Ohres. Frontalschnitt mit Ansicht von ventral (modifiziert aus [1])

Nach klinischen Gesichtspunkten ergibt sich eine Einteilung des peripheren Anteils des Hörsystems in das äußere Ohr, das Mittelohr und das Innenohr sowie dem Anteil des *Nervus vestibulocochlearis* im inneren Gehörgang bis zum Hirnstamm (Abb. 1). Das äußere Ohr besteht aus der Ohrmuschel und dem äußeren Gehörgang und dient zur Weiterleitung des Luftschalls zum Mittelohr. Das Mittelohr umfasst Trommelfell, Gehörknöchelchen, Paukenhöhle, Tube und pneumatische Räume. Das Trommelfell schließt den äußeren Gehörgang gegen die Paukenhöhle ab. Der vom äußeren Ohr weitergeleitete Luftschall trifft

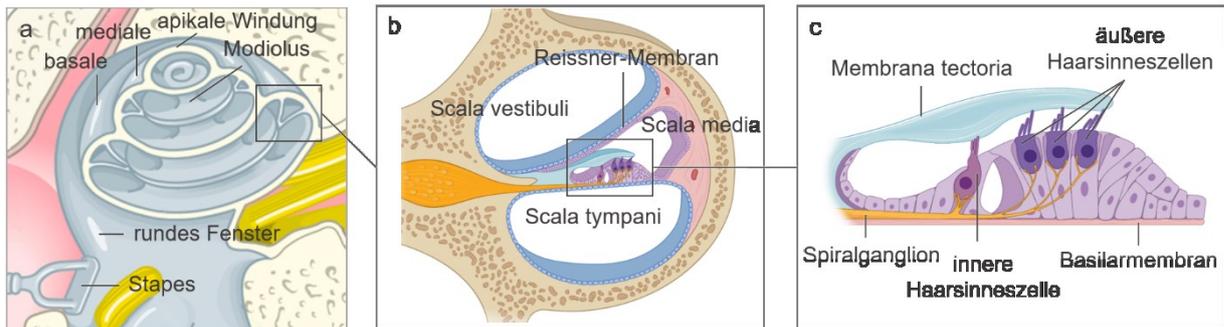
auf das Trommelfell und versetzt dieses in Schwingungen. Die Bewegung des Trommelfells wird auf die verbundenen, sich in der Paukenhöhle befindenden Gehörknöchelchen übertragen. Zu den Gehörknöchelchen gehören Hammer (Malleus), Amboss (Incus) und Steigbügel (Stapes). Sie bilden in dieser Reihenfolge eine Kette und leiten die Schwingung des Trommelfells zum Innenohr weiter [1], [2].

Das Innenohr (Labyrinth) liegt im Schläfenbein und ist ein zusammenhängendes Gangsystem, welches aus knöchernen Gängen (knöchernes Labyrinth) mit einer membranöse Auskleidung (häutiges Labyrinth) besteht. Der Raum zwischen dem knöchernen und dem häutigen Labyrinth wird als Perilymphraum bezeichnet und ist mit Perilymphe befüllt. Die Perilymphe entstammt dem Liquor und besitzt darüber hinaus auch Serumanteile. Die Endolymphe füllt das häutige Labyrinth. Sie entstammt der *Stria vascularis* und besitzt gegenüber der Perilymphe eine differente Elektrolytkonzentration [1], [2]. Das Labyrinth kann anatomisch und funktional in drei Abschnitte unterteilt werden: den Vorhof (Vestibulum), die drei Bogengänge und die Schnecke (Cochlea). Das Vestibulum befindet sich zwischen den Bogengängen und der Cochlea und dient zur Wahrnehmung der Linearbeschleunigung. Die drei Bogengänge (horizontaler, oberer und unterer Bogengang) befinden sich im hinteren Teil des Labyrinths und nehmen die Drehbeschleunigung wahr [1], [2].

### *Die Cochlea*

Die Cochlea (Abb. 2a) liegt im vorderen Teil des Labyrinths und umfasst die Funktion des Hörsinnesorgans. Sie besitzt zwei vollständige (basal und medial) und eine halbe Windung (apikal) und ist etwa 30 - 35 mm lang. Die Windungen ordnen sich um die Achse (Modiolus) der Cochlea an, in dem die Nerven und Gefäße der Cochlea verlaufen. Bei Betrachtung eines Gangs der Cochlea im Querschnitt (Abb. 2b) wird deutlich, dass die Cochlea durch eine knöcherne und zwei membranöse Abgrenzungen in drei untereinanderliegende Segmente gegliedert werden kann: die *Scala vestibuli*, die über das ovale Fenster mit der Stapesfußplatte verbunden ist, die *Scala tympani*, die durch das runde Fenster gegen die Paukenhöhle angeschlossen ist und die *Scala media*, die, abgegrenzt durch die Reissner- und Basilarmembran, zwischen der *Scala vestibuli* und *Scala tympani* liegt. Anders als die *Scala media*, die mit Endolymphe gefüllt ist, sind die *Scala vestibuli* und die *Scala tympani* mit Perilymphe gefüllt und durch eine apikale Öffnung (Helicotrema) verbundenen [1], [2].

Die Basilarmembran geht von der knöchernen Abgrenzung aus und trägt meist drei Reihen äußere und eine Reihe innere Haarsinneszellen, die für die Umwandlung von akustischer Energie in Nervenaktionspotentiale zuständig sind (Abb. 2c). Ebenso von der knöchernen Abgrenzung ausgehend befindet sich über den Haarsinneszellen die Tektorialmembran (*Membrana tectoria*).



**Abb. 2** Übersichtsbildung der Cochlea. (a) Querschnitt durch die Cochlea (modifiziert aus [1]), (b) Gang der Cochlea im Querschnitt und (c) Darstellung des Corti-Organ (erstellt mit [3]).

Die Zilien der Haarsinneszellen sind in die Tektorialmembran eingewachsen und nehmen Bewegungen der Basilarmembran gegen die Tektorialmembran als einen spezifischen Reiz wahr. Zusammengefasst bilden diese Strukturen das Corti-Organ. Infolge der Zilien-Bewegung wird ein Aktionspotential der Hörnervfasern (Spiralganglion) ausgelöst [1], [2]. Das Spiralganglion verläuft von der Basilarmembran über die knöcherne Abgrenzung durch eine hohle Knochenleiste (knöcherne Spirallamina) zum Mittelteil des Modiolus [4].

### 3.1.2. Physiologie

Das Prinzip des Hörens beginnt mit der Weiterleitung von Schallwellen bzw. mechanischer Schwingungen eines bestimmten Frequenzbereichs (20 kHz – 16 Hz) über das äußere Ohr und das Mittelohr zum Innenohr. Nach diesem Schalltransport erfolgt die Schalltransformation in der Cochlea. Der Reiz wird dann über den Nerven weitergeleitet und in der zentralen Hörbahn verarbeitet [1], [2].

Trifft eine Schallwellenfront auf den äußeren Gehörgang, wird diese fokussiert und zum Trommelfell fortgeleitet. Das Trommelfell wird in Schwingung versetzt. Die Schwingungen werden auf die Gehörknöchelchen im Mittelohr übertragen und über den Kontakt des Stapes mit dem ovalen Fenster zur Cochlea transportiert. Die Schallausbreitung innerhalb der Cochlea und die Anregung der Basilarmembran folgt den Gesetzen der Hydrodynamik und kann mit der Wanderwellentheorie nach Békésy und Ranke erklärt werden. Nach dieser Theorie führt die Schwingung des Stapes zu einer Volumenverschiebung der angrenzenden Perilymphe in der Cochlea. Die Volumenverschiebung sorgt dafür, dass die ruhende Basilarmembran ausgelenkt wird. Diese Auslenkung breitet sich nun in Form einer Wanderwelle von Stapes bis zum Apex der Cochlea mit unterschiedlicher Geschwindigkeit und Reichweite aus. Aufgrund der Beschaffenheit der Basilarmembran (Breite und Elastizität) und des sich verändernden Durchmessers des knöchernen Kanals kommt es zu einer Dispersion, d. h. zu einer räumlichen Trennung der Frequenzen: Schwingungen mit hoher Frequenz (hohe Töne) führen zu einer maximalen Auslenkung der Basilarmembran nahe dem

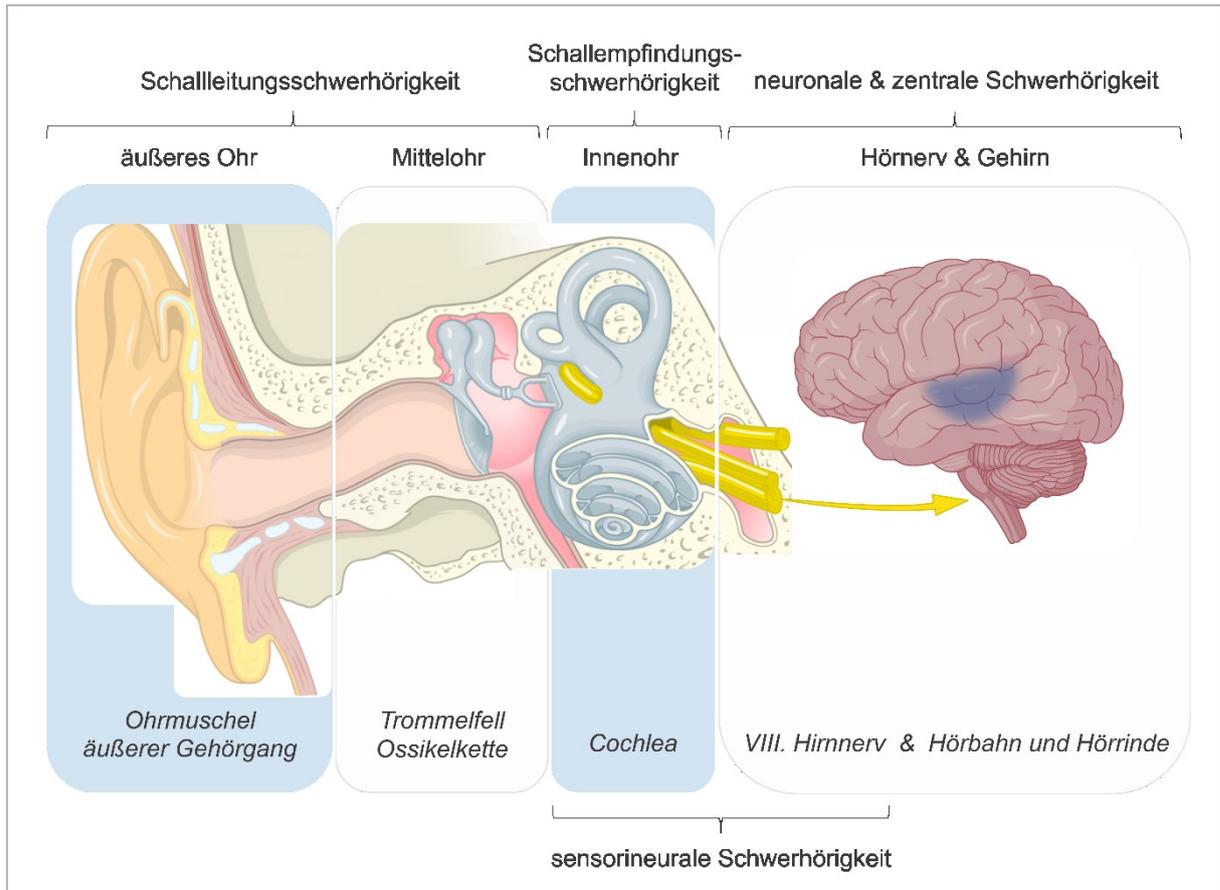
Stapes, solche mit niedriger Frequenz (tiefe Töne) führen zu einer maximalen Auslenkung nahe dem Apex. Die Auslenkung der Basilarmembran und die Verschiebung der Tektorialmembran sorgen dafür, dass sich die Zilien der Haarsinneszellen tangential verschieben. Dadurch werden vorübergehend Ionenkanäle der apikalen Haarzellmembran geöffnet, was zum Einstrom von Kaliumionen aus der Endolymphe führt. Durch die ausgelöste Membrandepolarisation kommt es zu einem Einstrom von Kalziumionen aus der Perilymphe, nachfolgend zur Entleerung von Transmittervesikeln in den synaptischen Spalt und zum Aufbau des postsynaptischen Generatorpotenzials. Wird eine bestimmte Schwelle des Generatorpotenzials überschritten, löst das ein Aktionspotenzial in den zugeordneten Spiralganglionen aus. Für die Übermittlung der Sinnesinformationen sind die inneren Haarsinneszellen zuständig. Die äußeren Haarsinneszellen besitzen, neben der Fähigkeit zur Umwandlung von Schallenergie in elektrische Energie (mechanoelektrische Transduktion), motorische Eigenschaften durch ihr Aktinfilamentskelett und antworten auf Beschallung mit einer Kontraktion (elektromechanische Transduktion). Durch diesen aktiven Prozess verstärken sie die Amplitude der Wanderwelle. Insgesamt erfolgt in der Cochlea eine Umwandlung von mechanischer in elektrische Energie [1], [2].

### 3.2. Hörverlust und Schwerhörigkeit

Derzeit leben mehr als 1,5 Milliarden Menschen (fast 20 % der Weltbevölkerung) mit einer Hörminderung; 430 Millionen von ihnen sind schwerhörig. Es wird erwartet, dass bis 2050 mehr als 700 Millionen Menschen schwerhörig sein werden. Weltweit leiden 34 Millionen Kinder an Hörverlust oder Taubheit. Etwa 30 % der über 60-Jährigen sind von Hörverlust betroffen [5]. Abhängig von der topografisch-funktionellen Differenzierung werden unterschiedliche Arten des Hörverlustes und somit der Schwerhörigkeit definiert.

#### 3.2.1. Arten der Schwerhörigkeit

Grundsätzlich werden vier Arten der Schwerhörigkeit unterschieden: die Schallleitungsschwerhörigkeit, die Schallempfindungsschwerhörigkeit sowie die neuronale und zentrale Schwerhörigkeit (Abb. 3). Die Schallleitungsschwerhörigkeit wird auf einen konduktiven Hörverlust zurückgeführt und ist Resultat einer fehlerhaften Schallleitung zum Innenohr. Die Schallempfindungsschwerhörigkeit, auch sensorische Schwerhörigkeit genannt, ist die Folge eines sensorischen Hörverlusts aufgrund von Cochlea-Pathologien [6]–[10]. Die neuronale Schwerhörigkeit wird durch eine Störung des Hörnervs verursacht. Häufig wird von sensorineuraler Schwerhörigkeit gesprochen, wenn die Cochlea und der Hörnerv beteiligt sind [8]. Ist die zentrale Hörbahn bzw. die Hörrinde betroffen, handelt es sich um die zentrale Schwerhörigkeit. Ein völliger Ausfall der Hörfunktion wird als Taubheit bezeichnet.



**Abb. 3** Darstellung topografisch-funktionell differenzierter Arten der Schwerhörigkeit (modifiziert aus [1], [3], [6]).

### *Schalleitungsschwerhörigkeit*

Die Schalleitungsschwerhörigkeit ist eine akustomechanische Störung der Schallübertragung im äußeren Gehörgang, am Trommelfell oder an der Ossikelkette bzw. im Mittelohr [10]. Diese Art der Schwerhörigkeit wird auf die Verlegungen des äußeren Gehörganges, z. B. durch einen Ceruminalpfropf, einen Fremdkörper oder durch gutartige Knochenneubildungen (Gehörgangsexostosen) zurückgeführt. Eine weitere Ursache sind große Ohrfehlbildungen, die häufig durch eine Gehörgangsatresie und Mittelohranomalien gekennzeichnet sind. Das Seromukotympanon als Folge einer Tubenfunktionsstörung ist die häufigste Ursache einer Schalleitungsschwerhörigkeit im Kindesalter. Die permanente Schalleitungsschwerhörigkeit bei Erwachsenen wird mehrheitlich durch chronische Entzündungen des Mittelohres (*Otitis media mesotympanalis* oder *epitympanalis*) verursacht [10]. Otosklerose sowie Traumata (z. B. Kettenluxation, Verlust von Gehörknöchelchen) stellen weitere Ursachen einer Schalleitungsschwerhörigkeit dar [9].

### *Schallempfindungsschwerhörigkeit*

Die Schallempfindungsschwerhörigkeit ist eine mechanoelektrische Transduktionsstörung auf cochleärer Ebene. Diese Störung wird häufig auf eine Schädigung der äußeren Haarsinneszellen des Corti-Organs zurückgeführt [10].

Die Prävalenz einer Schwerhörigkeit im Kindesalter wird in den entwickelten Ländern mit 1 - 3 pro 1000 Lebendgeborenen angegeben [11]. 25 % der Fälle sind genetisch bedingt (davon 30 % syndromal und 70 % nicht-syndromal), 18 % sind auf eine erworbene Schwerhörigkeit zurückzuführen (infektiös, metabolisch oder toxisch) und bei 57 % der Fälle ist die Ursache unbekannt [12].

Die Schallempfindungsschwerhörigkeit im Erwachsenenalter wird meist auf Schädigungen der Haarsinneszellen oder auf die Homöostase des Innenohres zurückgeführt. Dies kann traumatisch (Schläfenbeinfraktur, Knall- und Lärmtrauma) oder idiopathisch bedingt sein. Darüber hinaus wird auch ein ototoxisch-infektiöser Einfluss definiert, welcher den medikamentösen (z. B.: Aminoglykoside, Zytostatika und Salicylate), den viralen (z. B.: Mumps, Masern, Röteln, Influenza oder Zytomegalie) sowie den bakteriellen (z. B.: Pneumokokken, Staphylokokken und Streptokokken bei Otitis media oder Meningitis) als auch den metabolischen Einfluss bei Vitamin B12- oder Folsäuremangel umfasst [10], [13]. Hörschäden durch Berufs- und Freizeitlärm tragen zu einer hohen Inzidenz von Hörgeschädigten in Industrienationen bei [14].

Eine beeinträchtigende Altersschwerhörigkeit (Presbyakusis) zeigte sich laut ISO/CD 7029:2014 in der westlichen Welt bei 25 % der 70-Jährigen [15], sowie bei 55 % der Männer und 45 % der Frauen im Alter von 80 [16]. Das Vestibularisschwannom (Akustikusneurinom) ist nach jüngsten epidemiologischen Trends mit mehr als 1 Fall unter 500 Personen der über 70-Jährigen eine der häufigsten Ursachen einer neuralen Schwerhörigkeit [17], [18].

#### 3.2.2. Therapie der Schwerhörigkeit

Abhängig von der topografisch-funktionellen Differenzierung der Hörstörung und somit der Art der Schwerhörigkeit kommen unterschiedliche Therapien zum Einsatz.

Während die Therapie der Schalleitungsschwerhörigkeit gehörverbessernde Operationen (Gehörgangsoperation, Tympanoplastik, Stapesplastik) oder alternativ Hörgeräte, Knochenleitungshörgeräte oder aktive Mittelohrimplantate beinhaltet, kann eine mittelgradige Schallempfindungsschwerhörigkeit bzw. die sensorineurale Schwerhörigkeit vor allem mit Hörgeräten behandelt werden. Bei hochgradiger Schwerhörigkeit oder Taubheit kommen Cochlea-Implantate zur Anwendung [19].

### *Gehörverbessernde Operationen*

Zu den gehörverbessernden Operationen zählen neben der Stapesplastik, die bei einer Versteifung des Steigbügels durch Otosklerose zum Einsatz kommt [9], auch die Tympanoplastiken Typ I, Typ III PORP (Partial Ossicular Chain Rekonstructive Prosthesis) und Typ III TORP (Total Ossicular Chain Rekonstructive Prosthesis). Die Tympanoplastik Typ I beinhaltet die Rekonstruktion des Trommelfells bei intakter Gehörknöchelchenkette. Im Zuge der Tympanoplastik Typ III werden fehlende Gehörknöchelchen durch künstliche Prothesen, beispielsweise aus Titan, ersetzt. Während die Tympanoplastik Typ III PORP bei einer Kettenunterbrechung mit erhaltenem Stapes zum Einsatz kommt, wird die TORP bei einer Kettenunterbrechung mit fehlendem Stapesbogen oder der gesamten Kette durchgeführt [20].

### *Hörgeräte*

Hörgeräte können hinter dem Ohr (HdO-Gerät), im Gehörgang (IO-Gerät) oder als Receiver-in-Canal (RIC) getragen werden. Es fungiert als eine Art Lautsprecher, welcher die Schallwellen verstärkt und somit die Vibrationen des äußeren und Mittelohres intensiviert. Die Mehrzahl der Betroffenen werden so suffizient hörrehabilitiert [19].

### *Knochenleitungshörsysteme*

Unter Umgehung des Mittelohres überträgt das Knochenleitungshörsystem die Schallwelle durch Vibrationen des Knochens direkt zum Innenohr. Diese Systeme werden als Stirnband, als Einbau in einen Brillenbügel oder, für eine effektivere Übertragung, als teilimplantiertes Knochenleitungshörgerät getragen [21].

### *Aktive Mittelohrimplantate*

Wiederkehrende Gehörgangsinfektionen sowie die komplexe Anatomie des äußeren Ohres, insbesondere nach rekonstruktiven Mittelohroperationen, können die Anpassung herkömmlicher Hörgeräte erschweren und führen oft nur zu einer unzureichenden Verstärkung des Schalls. Aktive Mittelohrimplantate führen zu einer direkten Stimulation der Cochlea durch einen Schallwandler, der an den beweglichen Strukturen des Mittelohrs angebracht ist [19]. Die Vibrant Soundbridge® (VSB) (MED-EL, Innsbruck, Österreich) ist das am häufigsten verwendete aktive Mittelohrimplantat [22]. Heutzutage wird die VSB als wirksames und sicheres Implantat sowohl bei Kindern [23] als auch bei Erwachsenen mit Schallleitungs- und kombiniertem Hörverlust eingesetzt und stellt eine Alternative zu herkömmlichen Hörgeräten dar [24]–[26].

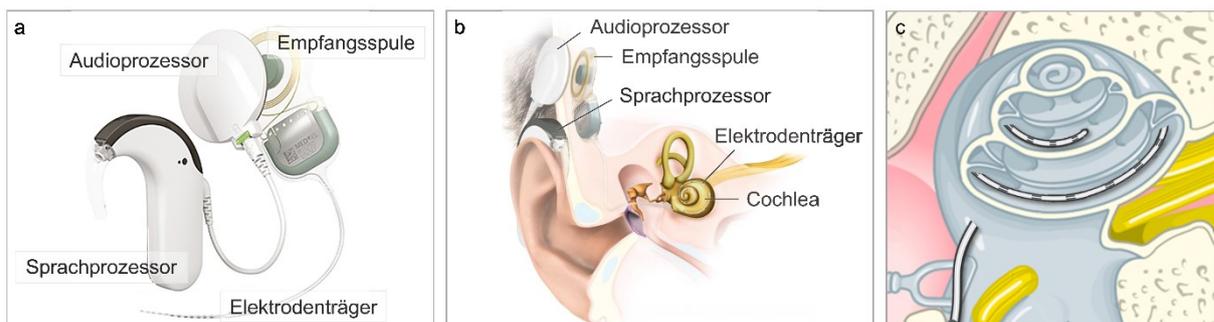
### 3.3. Das Cochlea-Implantat

Mehr als 324.000 Menschen weltweit wurden bereits mit einem Cochlea-Implantat (CI) versorgt [27]. Das CI wird als Therapie der Wahl bei hochgradiger Schallempfindungsschwerhörigkeit, sensorineuraler Schwerhörigkeit oder cochleärer Taubheit eingesetzt [28], [29]. In den meisten Fällen sind es geschädigte oder fehlende Haarsinneszellen in der Cochlea, die die akustische Energie nicht mehr umwandeln und zum zentralen Nervensystem weiterleiten können [30]. Das Implantat fungiert als eine elektronische Hörprothese, welche einen Höreindruck durch direkte elektrische Reizung des Hörnervs vermittelt [29].

#### 3.3.1. Aufbau und Funktionsweise

CIs bestehen im Wesentlichen aus zwei Komponenten: einem externen Anteil und einem implantierbaren Anteil (Abb. 4a). Der externe Anteil ist zusammengesetzt aus dem Sprachprozessor mit dem Mikrofon zur Schallaufnahme sowie dem Audioprozessor. Der Audioprozessor dient zur Umsetzung und Übertragung der auditorischen Information, welche durch ein Programm in eine vorgegebene Abfolge von elektrischen Impulsen umgewandelt und mit Hilfe von Radiowellen transkutan auf das Implantat übertragen wird [29] (Abb. 4b).

Der implantierbare Anteil (Abb. 4b) besteht aus der subkutanen Empfangsspule zur Aufnahme, Dekodierung und Weiterleitung der elektrischen Impulse des Sprachprozessors und dem in die *Scala tympani* eingeschobenen Elektrodenträger (Abb. 4c), welchem die dekodierten Impulse zugeleitet werden [29].



**Abb. 4** Übersichtsabbildung eines Cochlea-Implantats. (a) Darstellung eines Cochlea-Implantats mit externem Anteil (Sprach- und Audioprozessor) und implantierbarem Anteil (Empfangsspule und Elektrodenträger) (modifiziert aus [34]), (b) schematische Darstellung eines eingesetzten Cochlea-Implantats (modifiziert aus [35]) und (c) schematische Darstellung einer Cochlea, versehen mit einem Elektrodenträger, der über das runde Fenster in die *Scala tympani* inseriert wurde (modifiziert aus [1], [3]).

Entlang des Elektrodenträgers befinden sich, abhängig vom Modell, 12 - 22 Elektrodenkontakte, welche durch die Platzierung in der Cochlea unterschiedlich tief in der *Scala tympani* liegen. Dadurch werden verschiedene Abschnitte der Basilarmembran und der zugehörigen Spiralganglienzellen des Hörnervs gereizt.

Die Cochlea-Implantat-Technologie macht sich so die tonotope Anatomie der Cochlea zunutze, wobei apikale Spiralganglienzellen auf niederfrequente Signale und basale Spiralganglienzellen auf hochfrequente Signale reagieren [30]. Die Klangintensität wird durch Veränderung der Stromamplitude und der Impulsdauer an jedem einzelnen Elektrodenkontakt gesteuert. Die Tatsache, dass viele Implantattragende komplexe Sprache mit nur 8 bis 10 unabhängigen stimulierenden Elektroden entschlüsseln können, deutet darauf hin, dass die Verarbeitung im zentralen Nervensystem und die Neuroplastizität eine zentrale Rolle bei der Sprachwahrnehmung spielen [31]–[33].

### 3.3.2. Komplikationen und Weiterentwicklungen

Cochlea-Implantate sind die Behandlung der Wahl bei hochgradigem sensorineuralem Hörverlust. Obwohl es die Implantate ermöglichen, das Hörvermögen ertaubter Menschen wiederherzustellen, birgt die Implantation einige Risiken.

#### *Komplikationsprävalenzen*

Die Daten zu den geschätzten Prävalenzen von Komplikationen im Zusammenhang mit der Cochlea-Implantation wurden aus 10 großen Studien zusammengefasst [36]–[45]. Die Gesamtprävalenz von Komplikationen liegt bei 12,8 %, wobei schwere Komplikationen mit einer Prävalenz von 2,7 % auftreten. Die Prävalenz spezifischer Komplikationen umfasst Wundinfektionen mit 1,9 %, Hämatome mit 1,1 %, chronische Schmerzen an der Operationsstelle mit 1,7 %, anhaltende vestibuläre Symptome mit 2,2 % und dauerhafte Gesichtsnervenlähmung mit 0,1 %.

#### *Intracochleäres Trauma*

Die Insertion des Elektrodenträgers kann durch mechanische Reizung zu einem Trauma der empfindlichen endocochleären Strukturen führen [46]–[50]. Eine Degeneration der Spiralganglienzellen oder die Bildung von fibrotischem Gewebe bis hin zu abnormalen Knochenwucherungen sind die Folge [51]–[53].

Die Frage, was genau das Trauma auslöst, war Gegenstand vieler Studien der letzten dreißig Jahre [54]–[60]. Es wurde gezeigt, dass das Insertionstrauma bei tiefen Insertionen [57] in Verbindung mit einem Elektrodenknicken [58] zunimmt und dass die mechanischen Insertionsparameter wie die Insertionskraft und der Insertionsdruck eine wichtige Rolle bei der Entstehung eines Cochlea-Traumas spielen [59]–[61].

Auch lässt der lange Gleitkontakt zwischen dem Elektrodenträger und der endocochleären Auskleidung (Endost) vermuten, dass die Reibung während der Insertion die Insertionskräfte und somit das Trauma beeinflussen kann. Kha *et al.* [62] haben das Reibungsverhalten von geraden und gewundenen Nucleus-Standard-Elektroenträgern der Firma Cochlear an der

Knochenhaut untersucht und berichten über verringerte Reibungseigenschaften der Elektrodräger, wenn Glycerin als Schmiermittel verwendet wurde. Passend dazu zeigten Kontorinis und Paasche *et al.* [63], dass die Insertionskräfte eines Nucleus-24-Kontur-Elektrodrägers der Firma Cochlear bei der Nutzung von Glycerin als Schmiermittel, im Vergleich zu Wasser, reduziert werden.

Darüber hinaus deuten die Ergebnisse mehrerer Studien darauf hin, dass die Insertionskraft sowie der Insertionsdruck von der Geschwindigkeit abhängen, mit der die Elektrodräger eingeführt werden [64]–[66]. Die Insertionsgeschwindigkeit ist demnach ein wesentlicher Parameter, der das Ausmaß des Insertionstraumas mitbestimmt.

### *Weiterentwicklungen*

Es wurden mehrere Methoden entwickelt, um das Trauma der Elektrodeninsertion zu minimieren. Dazu gehören Verbesserungen der chirurgischen Techniken, modifizierte Elektrodräger oder eine Kombination aus beidem, wie z. B. die partielle Insertion von Elektrodrägern [55], [67], [68]. Trotz dieser Weiterentwicklungen kann eine Schädigung der endocochleären Strukturen noch immer nicht vollständig verhindert werden [55]. Daher rückt der intra- und postoperative Einsatz von pharmazeutischen Wirkstoffen zur Verhinderung eines Insertionstraumas zunehmend in den Mittelpunkt der Forschung [69]–[73]. Bei diesen Wirkstoffen handelt es sich hauptsächlich um Glukokortikoide, die lokal oder systemisch verabreicht werden [71]–[73]. Eine Vielzahl von Systemen wird eingesetzt, um Medikamente direkt in die Cochlea zu applizieren, wie z. B. die intraoperative Gabe über Cochlea-Katheter, länger wirkende Pumpensysteme oder Medikamentendepots entweder im Silikon des Elektrodrägers oder in separaten Beschichtungen [69], [70], [79], [71]–[78]. Allerdings wurden bisher nur wenige Medikamentendepots klinisch eingesetzt [69]. Hadler *et al.* [74] testeten die Wirkung von Polymerbeschichtungen ohne Wirkstoffbeladung und zeigten, dass eine Polymerbeschichtung selbst eine geeignete Option zur Eindämmung des Fibroblastenwachstums ist.

Während Medikamente über Katheter als Bolus verabreicht werden, versorgen Pumpensysteme die Cochlea gleichmäßig über einen längeren Zeitraum. Allerdings kann es bei niedrigen Flussraten zu einer Verstopfung der Pumpenkanüle kommen und aufgrund der wiederholten transdermalen Nachfüllungen ist eine mikrobiologische Kontrolle erforderlich [79]. Im Gegensatz dazu gilt das Medikamentendepot als sichere und effiziente Methode für die cochleäre Applikation von Kortikosteroiden [80], [81] zur Reduzierung von Fibrose *in vivo* [78]. Da jedoch der passive Transport aus dem Silikonkörper des Elektrodräges vom Konzentrationsgradienten über der Membran abhängt, nimmt die Freisetzung über die Zeit ab (Kinetik des ersten Fick'schen Gesetzes der Diffusion [82]). Ein Dual-Drug-Delivery-System,

das eine initiale und eine langfristige Wirkstofffreisetzung mit unterschiedlicher Freisetzungskinetik kombiniert, wurde von Wulf *et al.* entwickelt [83]. Hier ist der Elektroenträger zusätzlich zum wirkstoffbeladenen Silikon mit einer Beschichtung aus Poly-L-milchsäure (PLLA) versehen.

### 3.4. Zielstellung

Im Rahmen einer Cochlea Implantation kann die Insertion des Elektroenträgers in die *Scala tympani* Verletzungen der empfindlichen endocochleären Strukturen hervorrufen. Die Ursache solcher Verletzungen ist die mechanische Reizung dieser Strukturen. Einige Parameter, die Einfluss auf die Entwicklung eines endocochleären Traumas nehmen können, wurden hierfür bereits definiert. So spielen die mechanischen Insertionsparameter wie die Insertionskraft, der Insertionsdruck und die Reibung, die während der Insertion vorherrscht, eine wichtige Rolle. Ein essentieller Einflussfaktor dieser Insertionsparameter und demnach ein wesentlicher Parameter, der das Ausmaß des Insertionstraumas mitbestimmt, ist die Insertionsgeschwindigkeit des Elektroenträgers. Eine Abhängigkeit der Insertionskraft sowie des Insertionsdrucks von der Insertionsgeschwindigkeit wurde bereits nachgewiesen. Allerdings wurde der Einfluss der Insertionsgeschwindigkeit auf die Reibung sowie die Beziehung zwischen der Insertionskraft und der Reibung bisher nicht ausreichend untersucht. Trotz der Weiterentwicklungen, die zur Minimierung des Insertionstraumas beitragen, kann eine Schädigung der endocochleären Strukturen noch immer nicht vollständig verhindert werden. Daher rückt der intra- und postoperative Einsatz von pharmazeutischen Wirkstoffen zunehmend in den Mittelpunkt der Forschung. Eine Vielzahl von Systemen wird eingesetzt, um Medikamente direkt in die Cochlea zu applizieren. Hierzu zählen die intraoperative Wirkstoffgabe über Cochlea-Katheter oder die postoperative Wirkstoffgabe über Medikamentendepots in separaten Beschichtungen. Welchen Einfluss diese Systeme auf die traumatisierenden mechanischen Insertionsparameter wie Insertionskraft, Insertionsdruck und Reibung nehmen, wurde jedoch noch nicht vollständig erforscht. Auch ist die Frage offen, ob die Insertionsgeschwindigkeit in diesem Zusammenhang einen ebenso wichtigen Parameter darstellt, wie in den Standardsystemen. Zusammengefasst ist es für die Prognose einer atraumatischen Insertion notwendig, die mechanischen Insertionsparameter von Elektroenträgern sowie etwaigen Weiterentwicklungen messen zu können, um die Implantate gegebenenfalls auf Grundlage dieser Daten anzupassen und zu optimieren.

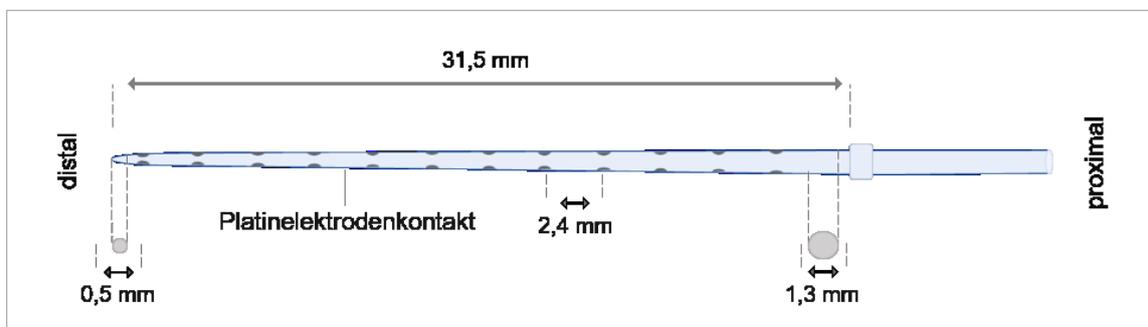
In dieser Arbeit soll ein standardisiertes Insertionsmodell entwickelt werden, mit dem es möglich ist, sowohl Insertionskräfte und Drücke in unterschiedlichen *Scala tympani*-Modellen und humanen Cochlea-Präparaten zu ermitteln als auch Reibungskoeffizienten zu detektieren. Gegenstand dieser Messungen sollen Standard-Elektroenträger, Standard-Elektroenträger mit einer PLLA-Beschichtung sowie Cochlea-Katheter sein. Ermittelt werden sollen die

Insertionskräfte in einem gewundenen *Scala tympani*-Modell sowie die Reibungskoeffizienten eines Standard-Elektroenträgers bei unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten, um die Beziehung zwischen der Insertionskraft und der Reibung sowie den Einfluss der Insertionsgeschwindigkeit auf den Reibungskoeffizienten zu untersuchen. Die Insertion des Standard-Elektroenträgers in ein humanes Cochlea-Präparat bei unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten soll Aufschluss über den Einfluss der Insertionsgeschwindigkeit auf die Insertionskraft *in vitro* geben. Welchen Einfluss eine PLLA-Beschichtung auf den Insertionsdruck und den Reibungskoeffizienten eines Standard-Elektroenträgers bei unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten hat, sollen Messungen in einem linearen *Scala tympani*-Modell sowie Reibungsversuche demonstrieren. Ob die PLLA-Beschichtung an sich für eine Weiterentwicklung des Elektroenträgers geeignet ist, soll eine Standardinsertion in ein humanes Schläfenbein mit anschließender Bildgebung sowie eine Untersuchung der Beschichtungsbeständigkeit belegen. Der Einfluss unterschiedlicher Insertionsgeschwindigkeiten eines Cochlea-Katheters auf die Insertionskraft und Reibung soll in einem gewundenen *Scala tympani*-Modell, in einem humanen Cochlea-Präparat und bei Reibungsexperimenten gezeigt werden.

## 4. MATERIAL UND METHODEN

### 4.1. Cochlea-Implantat Elektroden

Alle Experimente wurden mit dem Cochlea-Implantat (CI) Elektrodräger (Elektrode) des Typs „Standard“ von der Firma MED-EL (Innsbruck, Österreich) durchgeführt (Abb. 5). Die verwendete Elektrode ist in ein proximales und ein distales Ende unterteilt, wobei die Elektrode mit dem distalen Ende voran in die Cochlea inseriert wird. Der Insertionsteil der Elektrode ist 31,5 mm lang und hat einen Durchmesser zwischen 0,5 (distal) und 1,3 mm (proximal). Der Elektrodenkörper besteht aus Silikon. Er enthält 12 Platinelektrodenkontaktpaare, die in einem Abstand von 2,4 mm angeordnet sind. Von jedem Elektrodenkontakt verläuft ein dünner Platindraht von distal nach proximal (nicht dargestellt).



**Abb. 5** Schematische Darstellung der verwendeten CI-Elektrode des Typs „Standard“ (MED-EL). Länge Insertionsteil: 31,5 mm, Durchmesser distal: 0,5 mm, Durchmesser proximal: 1,3 mm, Platinelektrodenkontaktpaare: 12, Abstand Platinelektrodenkontaktpaare: 2,4 mm.

### 4.2. Beschichtung der Cochlea-Implantat Elektroden

Zur Herstellung von Poly-L-milchsäure (PLLA)-beschichteten Elektrodrägern (PLLA-Elektroden) wurde der allgemeine Beschichtungsprozess nach Wulf *et al.* [83] am Institut für Biomedizinische Technik in Warnemünde durchgeführt. Hierfür wurden die gereinigten Silikonoberflächen der Elektroden zunächst durch O<sub>2</sub>-Plasma mit 100 W bei 0,3 mbar für 1 min in einer 2-L-Plasmakammer (Diener, Ebhausen, Deutschland) aktiviert. Anschließend wurden die Elektroden 4 h bei 90 °C mit dem unverdünnten Vernetzter (3-Glycidylxypropyl)Trimethoxysilan inkubiert. Die aktivierten Proben wurden dreimal mit Ethanol gespült und über Nacht bei 80 °C unter Vakuum getrocknet. Die Beschichtung der aktivierten Elektroden wurde durch ein etabliertes und charakterisiertes, Institut-intern hergestelltes Sprühbeschichtungsverfahren vorbereitet. Hierfür wurden die Elektroden mit einer dünnen Polymerschicht aus PLLA-NH<sub>2</sub> unter Verwendung einer Chloroform/PLLA-NH<sub>2</sub>-Sprühlösung (0,5 w %) für 15 s mit einer Rotationsgeschwindigkeit von 10 U/min und einem Fluss von 0,2 bar besprüht. Anschließend wurden die Proben über Nacht

bei 80 °C getrocknet. Die getrockneten Elektroden wurden mit reinem PLLA (Chloroform/PLLA-Lösung (0,2 %) 10 µm dick beschichtet. Der Beschichtungsprozess dauerte 300 s bei einer Rotationsgeschwindigkeit von 10 U/min und einem Fluss von 0,2 bar. Anschließend wurden die Proben über Nacht bei 80 °C unter Vakuum getrocknet.

#### 4.3. Cochlea-Katheter

Alle Experimente wurden mit dem Cochlea-Katheter von der Firma MED-EL (Innsbruck, Österreich) durchgeführt (Abb. 6). Der Katheter ist in ein proximales und ein distales Ende unterteilt, wobei das distale Ende des Katheters in die Cochlea inseriert wird. Der Katheter besitzt distal eine 45°-Öffnung, über die Flüssigkeit in die Cochlea appliziert wird. Der Insertionsteil des Cochlea-Katheters ist 20 mm lang und hat einen Durchmesser zwischen 0,5 (distal) und 1,3 mm (proximal).



**Abb. 6** Schematische Darstellung des verwendeten Cochlea-Katheters (MED-EL). Gesamte Länge: 150 mm, Länge Insertionsteil: 20 mm, Durchmesser distal: 0,5 mm, Durchmesser proximal: 1,3 mm.

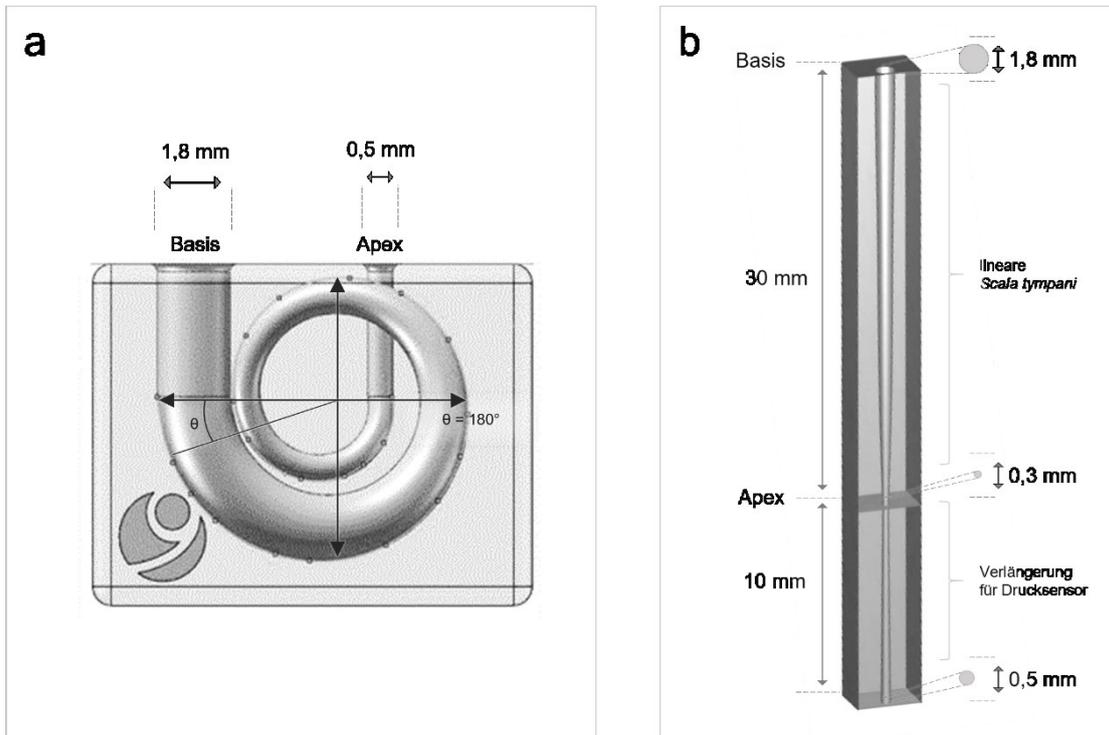
#### 4.4. Modelle der *Scala tympani*

Zur Testung der Elektroden wurden zwei unterschiedliche künstliche Modelle der *Scala tympani* verwendet (MED-EL, Innsbruck, Österreich, Abb. 7). Die genutzten Modelle bestehen aus transparentem Polyester und stellen die geometrische Form und durchschnittliche Länge (30 mm) einer erwachsenen, menschlichen *Scala tympani* dar [84].

##### 4.4.1. Gewundenes *Scala tympani*-Modell

Die basale Öffnung des gewundenen *Scala tympani*-Modells hat die durchschnittliche Größe (1,8 mm) und Position einer Cochleostomie [85] (Abb. 7a). Die Pfeile kennzeichnen die Breite (horizontaler Pfeil) und die Länge (vertikaler Pfeil) der Cochlea. Der Insertionstiefenwinkel  $\theta$  dient zur Orientierung des Insertionsfortschritts. Für die Generierung mittlerer Insertionskräfte auf der z-Achse der Cochlea wurde das *Scala tympani*-Modell in einer eigens konstruierten Halterung so ausgerichtet, dass der Einführungswinkel  $\alpha$  der Elektrode 60° beträgt [86].

Die Halterung diente darüber hinaus auch als Führung (Länge: 2 cm, Innendurchmesser 0,5 cm) für die Elektrode. Das Modellumen wurde mit einer Seifenlösung (Tab. A 2) befüllt, um die Gleitbedingungen zu optimieren.



**Abb. 7** Schematische Darstellung der *Scala tympani*-Modelle. (a) Gewundenes *Scala tympani*-Modell mit einer basalen Öffnungsgröße von 1,8 mm und einer apikalen Öffnungsgröße von 0,5 mm. Das Lumen des Modells setzt sich aus der *Scala tympani* (30 mm) und einer Verlängerung (4 mm) zusammen. Horizontaler Pfeil: Breite, vertikaler Pfeil: Länge der Cochlea,  $\theta$ : Insertionstiefenwinkel. (b) Lineares *Scala tympani*-Modell mit einer basalen Öffnungsgröße von 1,8 mm, einer apikalen Öffnungsgröße von 0,3 mm und einer Öffnungsgröße der Verlängerung von 0,5 mm. Das Lumen des Modells setzt sich aus der *Scala tympani* (30 mm) und einer Verlängerung (10 mm) zusammen.

#### 4.4.2. Lineares *Scala tympani*-Modell

Das lineare *Scala tympani*-Modell besteht aus einer linearen *Scala tympani* (Basis bis Apex) mit einer Länge von 30 mm und einer für den Drucksensor vorgesehenen Verlängerung (10 mm). Die basale Öffnung hat mit 1,8 mm den mittleren Durchmesser des runden Fensters einer Cochlea [84]. Die apikale Öffnung hat eine Größe von 0,3 mm, die dann entlang der Verlängerung einen Durchmesser von 0,5 mm erreicht (Abb. 7b). Das Modell wurde in eine speziell konstruierte Halterung eingesetzt, die als Führung (Länge: 2 cm, Innendurchmesser: 0,5 cm) der Elektrode fungiert und eine reproduzierbare Ausrichtung des Modells gewährleistet. Das Modellumen wurde mit künstlicher Perilymphe (Zusammensetzung in Tab. A 2) befüllt.

## 4.5. Messung der Insertionskraft

### 4.5.1 Insertionskraftprüfstand

Die Insertionskräfte wurden mit einem Universalprüfsystem für Zug- und Druckversuche aufgezeichnet (Abb. 8a), das von der Software testXpert II, Version 3.31 (ZwickRoell GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland) gesteuert wurde. Die Kräfte wurden mit einer Kraftmessdose (10 N) gemessen und in einem Intervall von 500 Hz aufgezeichnet. Das Prüfsystem besteht aus zwei gegenüberliegenden Haltern. Der obere Halter dient zur Befestigung der Elektrode bzw. des Cochlea-Katheters. Er ist mit der Kraftmessdose verbunden, die durch einen Linearvorschub angetrieben wird. Der untere Halter dient zur Befestigung des Insertionsobjekts (*Scala tympani*-Modell (Abb. 7a) oder humanes Cochlea-Präparat).

### 4.5.2. Insertionskraftmessung von Elektroden

Die Elektrode wurde wie in 4.5.1. beschrieben in den Prüfstand (Abb. 8a) integriert und in das mit Seifenlösung befüllte, gewundene *Scala tympani*-Modell bzw. in das humane Cochlea-Präparat eingeführt. Getestet wurden die Standard-Elektrode und die PLLA-Elektrode. Die Elektroden wurden mit fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) über eine Strecke von 30 mm inseriert. Die Insertion erfolgte insgesamt 50-mal in das jeweilige Insertionsobjekt, wobei jede Insertionsgeschwindigkeit 10-mal in einer zufälligen Reihenfolge wiederholt wurde. Nach jeder zehnten Insertion wurde eine neue Elektrode eingespannt. Die Elektrode wurde manuell durch sanftes Drehen vor jeder Insertion begradigt und somit zurück in ihre ursprüngliche Form gebogen. Die Messung der Insertionskraft am humanen Cochlea-Präparat wurde an drei verschiedenen Präparaten wiederholt. Anschließend erfolgte eine rasterelektronenmikroskopische Begutachtung der Elektroden und eine histologische Analyse eines repräsentativen humanen Cochlea-Präparats.

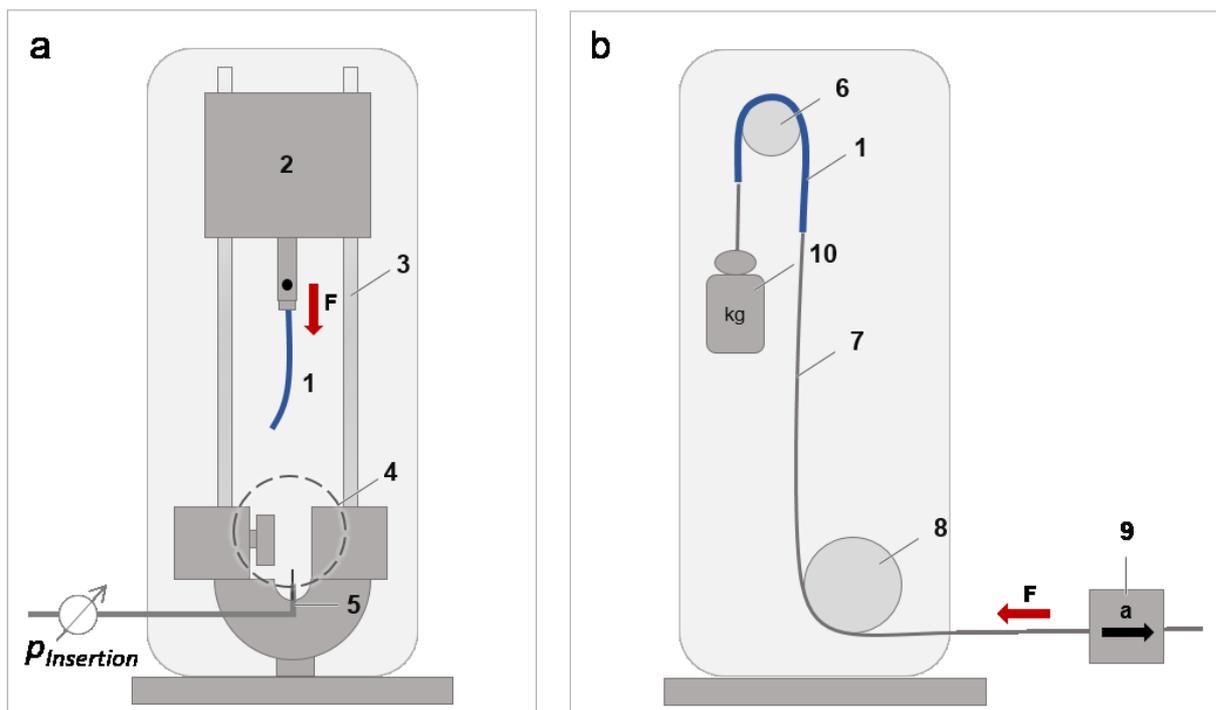
### 4.5.3. Insertionskraftmessung von Cochlea-Kathetern

Der Cochlea-Katheter wurde, wie in 4.5.1. beschrieben, in den Prüfstand (Abb. 8a) integriert und in das mit Seifenlösung befüllte, gewundene *Scala tympani*-Modell bzw. in das humane Cochlea-Präparat eingeführt. Der Cochlea-Katheter wurde mit Wasser befüllt und mit fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) über eine Strecke von 20 mm inseriert. Die Insertion erfolgte insgesamt 50-mal in das jeweilige Insertionsobjekt, wobei jede Insertionsgeschwindigkeit 10-mal wiederholt und in einer zufälligen Reihenfolge eingestellt wurde. Die Messungen am Cochlea-Präparat wurden an einem einzelnen Präparat durchgeführt. Anschließend erfolgte eine rasterelektronenmikroskopische Begutachtung repräsentativer Cochlea-Katheter.

## 4.6. Messung des Insertionsdrucks

### 4.6.1 Insertionsdruckprufstand

Der Insertionsdruck wurde mit einem mikrooptischen Drucksensor (FISO, Quebec, Kanada) gemessen, der mit einem FOP-NS-1048-Sensor (FISO, Quebec, Kanada) ausgestattet wurde. Der Sensor wurde mit Alginat-Zahnabdruckpulver (Henry Schein Services GmbH, Gallin, Deutschland) im linearen *Scala tympani*-Modell befestigt und reichte etwa 5 mm in das Lumen des apikalen Pols des Modells (Abb. 7b) hinein. Der Sensor wurde mit der Evolution-Software 2.2.0.0 gesteuert. Der Druck wurde in Millimeter-Quecksilbersäule (mmHg) gemessen und die Tiefpassfilterfrequenz wurde auf 0,5 Hz eingestellt. Als Prüfstand diente das Universalprüfsystem für Zug- und Druckversuche (ZwickRoell GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland, Abb. 8a). Dieser umfasste zwei gegenüberliegende Halter. Der obere Halter diente zur Befestigung der Elektrode bzw. des Cochlea-Katheters und wurde durch einen Linearvorschub angetrieben. Der untere Halter diente zur Befestigung des *Scala tympani*-Modells.



**Abb. 8** Schematische Darstellung der Prüfstände, die zur Messung der mechanischen Eigenschaften von CI-Elektroden und Cochlea-Kathetern verwendet wurden. (a) Darstellung des Insertionskraft- und Insertionsdruckprufstandes. (1) CI-Elektrode oder Cochlea-Katheter, (2) Kraftmessdose, (3) Linearvorschub, (4) Einspannvorrichtung für Insertionsobjekte (*Scala tympani*-Modelle, humanes Cochlea-Preparat), (5) Drucksensor. (b) Darstellung des Reibungskraftprufstandes. (1) CI-Elektrode, (6) Umlenkzylinder bedeckt mit Reibpartner, (7) Drahtseil, (8) Umlenkrolle, (9) Kraftmessdose, (10) Gegengewicht. Roter Pfeil zeigt die Richtung der aufgezeichneten Inertions- bzw. Reibungskraft („F“) an, schwarzer Pfeil zeigt die Zugrichtung („a“) an.

#### 4.6.2. Insertionsdruckmessung von Elektroden

Die Elektrode wurde, wie in 4.6.1. beschrieben, fixiert und in das mit artifizierter Perilymphe befüllte, lineare *Scala tympani*-Modell eingeführt. Getestet wurden die Standard-Elektrode und die PLLA-Elektrode. Die Elektroden wurden jeweils mit fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) über eine Strecke von 30 mm inseriert. Die Insertion erfolgte insgesamt 50-mal, wobei jede Insertionsgeschwindigkeit 10-mal in einer zufälligen Reihenfolge wiederholt wurde.

#### 4.6.3. Berechnung der Steigung der Insertionsdruckkurve

Für die Berechnung der Steigung wurde für jede Insertionsdruckkurve ein Startpunkt ( $X1/Y1$ ) und ein Endpunkt ( $X2/Y2$ ) der Steigung definiert. Der Startpunkt wurde bei allen Kurven auf den ersten Wert der Druckmessung (bei 0 mm) festgelegt. Der Endpunkt der Steigung wurde auf den Wert definiert, ab dem die Differenz zwischen zwei  $y$ -Werten über eine Strecke von  $5 \text{ mm} \leq 0,1 \text{ mmHg}$  blieb. Dies stellt den Beginn des Kurvenplateaus dar. Durch die Festlegung der Punkte wurde eine fiktive Gerade vom Beginn der Insertionsdruckkurve bis zu ihrem Plateau erzeugt, aus der die Steigung wie folgt berechnet wurde (Formel (1)):

$$m = \frac{(y_2 - y_1)}{(x_2 - x_1)} \quad (1)$$

$m$ : Steigung der Insertionsdruckkurve

$x_1$ : x-Wert des Startpunktes

$x_2$ : x-Wert des Endpunktes

$y_1$ : y-Wert des Startpunktes

$y_2$ : y-Wert des Endpunktes

#### 4.6.4. Berechnung der Fläche unter der Insertionsdruckkurve

Berechnet wurde die Fläche unter der Kurve (AUC) des Insertionsdrucks. Die AUC gibt den Druck an, der über die gesamte Insertion in der Cochlea entstanden ist. Für jedes Messwertepaar wurde die AUC mit der folgenden Formel berechnet (Formel (2)):

$$AUC = \frac{(y_1 + y_2) \times (x_2 - x_1)}{2} \quad (2)$$

*AUC*: Fläche unter der Kurve

$x_1$ : x-Wert des Startpunktes

$x_2$ : x-Wert des Endpunktes

$y_1$ : y-Wert des Startpunktes

$y_2$ : y-Wert des Endpunktes

Die Summe aller *AUC* der Messwertepaare ergibt den Druck, der über die gesamte Insertion (30 mm) entsteht.

#### 4.7. Messung der Insertionsreibung

##### 4.7.1. Reibpartner und Schmiermittel

Der verwendete Reibpartner war eine endothorakale Faszie (*Fascia endothoracica*) vom Schwein. Sie diente dazu, die Auskleidung und somit die Gleitbedingungen innerhalb der Cochlea zu imitieren. Das Gewebe wurde von einem örtlichen Landwirt (Landfleischerei Wiechmann, Pankelow, Deutschland) zur Verfügung gestellt und aus Schweinen im Alter von bis zu 6 Monaten gewonnen. Nach der Schlachtung wurde die Faszie sorgfältig von den Rippen der Schweine getrennt und in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) bei 4 °C gelagert. Vor Verwendung wurden die Faszien in 4 × 4 cm große Stücke geteilt, dreimal mit artifizieller Perilymphe gewaschen und darin bis zur Nutzung aufbewahrt. Als Schmiermittel für die Reibungsexperimente diente artifizielle Perilymphe.

##### 4.7.2. Insertionsreibungsprüfstand

Die Reibungskräfte wurden mit einer modifizierten Zugvorrichtung, angelehnt an Schmitd *et al.* [87], aufgezeichnet (Abb. 8b). Der Reibungsprüfstand ist aus zwei Hauptteilen zusammengesetzt, einem festen und einem beweglichen Teil. Der feste Teil besteht aus einer Halterung an die ein Umlenkzylinder und eine Umlenkrolle befestigt sind. Der Umlenkzylinder wurde mit dem Reibpartner (endothorakale Faszie) überzogen. Der bewegliche Teil besteht aus der Elektrode, einem Gegengewicht, einer Kraftmessdose (5 N) und der Zugvorrichtung mit Linearvorschub. Die Elektrode wurde über den mit dem Reibpartner bedeckten Umlenkzylinder gelegt, proximal mit einem Gegengewicht versehen und distal an ein Drahtseil (Durchmesser: 0,5 cm, Länge: 25 cm) befestigt. Das Drahtseil wurde entlang einer Umlenkrolle über eine Kraftmessdose mit einem Linearvorschub verbunden.

Das am proximalen Elektrodenende angebrachte Gegengewicht wurde so gewählt, dass eine Gewichtskraft von 0,1 N auf die Elektrode wirkte.

#### 4.7.3. Insertionsreibungsmessung von Elektroden

Der Reibpartner wurde, wie in 4.7.2. beschrieben, auf dem Umlenkzylinder platziert und die Elektrode mit Gegengewicht und Verbindung zum Drahtseil darübergerlegt. Anschließend wurde die Elektrode mit fünf verschiedenen Zuggeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) über den Reibpartner gezogen und die Reibungskräfte aufgezeichnet. Die Zugstrecke betrug 30 mm entlang der Elektrodenkontakte. Der Reibpartner wurde ständig mit künstlicher Perilymphe benetzt und die Reibungskräfte wurden alle 0,5 mm aufgezeichnet. Der Zugversuch erfolgte insgesamt 75-mal, wobei jede Insertionsgeschwindigkeit 15-mal in einer zufälligen Reihenfolge wiederholt wurde. Nach jeder fünften Wiederholung wurde der Reibpartner und die Elektrode erneuert. Getestet wurden die Standard-Elektrode und die PLLA-Elektrode.

#### 4.7.4. Insertionsreibungsmessung von Cochlea-Kathetern

Der Reibpartner wurde, wie in 4.7.2. beschrieben, auf dem Umlenkzylinder platziert und der Cochlea-Katheter mit Gegengewicht und Verbindung zum Drahtseil darübergerlegt. Anschließend wurde der Cochlea-Katheter mit zwei verschiedenen Zuggeschwindigkeiten (0,5 und 1,5 mm/s) über den Reibpartner gezogen und die Reibungskräfte aufgezeichnet. Die Zugstrecke betrug 20 mm. Der Reibpartner wurde ständig mit künstlicher Perilymphe benetzt und die Reibungskräfte wurden alle 0,5 mm aufgezeichnet. Der Zugversuch erfolgte insgesamt 30-mal, wobei jede Insertionsgeschwindigkeit 15-mal in einer zufälligen Reihenfolge wiederholt wurde. Nach jeder fünften Wiederholung wurde der Reibpartner und der Cochlea-Katheter erneuert.

#### 4.7.5. Berechnung des Reibungskoeffizienten

Auf der Grundlage des Gleitfähigkeitsmodells [88] und der Berechnung von Kha *et al.* [62] wurde der Reibungskoeffizient  $\mu$  nach der folgenden Formel ermittelt (Formel (3)):

$$\mu = \frac{1}{\beta} \ln \frac{F_{\text{Reibung}}}{F_G} \quad (3)$$

$\mu$ : Reibungskoeffizient

$\beta$ : Radiant Umlenkzylinder

$F_{\text{Reibung}}$ : Reibungskraft über eine Strecke von 30 mm

$F_G$ : Gewichtskraft (0,1 N), die auf die Elektrode wirkt

#### 4.8. Humane Schläfenbeine

Die Schläfenbeine wurden vom Institut für Anatomie der Universitätsmedizin Rostock unter der Leitung von Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Markus Kipp zur Verfügung gestellt. Die Präparation der Schläfenbeine erfolgte aus Körperspenden mit der Unterstützung von Frau Laura Hiepe von dem Institut für Anatomie der Universitätsmedizin Rostock und von Frau Dr. med. Sara M. van Bonn-Ytrehus von der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“. Die Schläfenbeine wurden bis zu ihrer Nutzung bei -20 °C gelagert.

##### 4.8.1. Chirurgischer Zugang zur Cochlea

Die gefrorenen humanen Schläfenbeine wurden aufgetaut und vor der Präparation auf Verletzungen des Außen- oder Mittelohrs untersucht. Es erfolgte eine Mastoidektomie mit posteriorer Tympanotomie zur Darstellung des Mittelohres mit Promontorium, Amboß-Steigbügelgelenk, Stapedius mit Stapediussehne und der Rundfensternische. Für eine übersichtliche Darstellung und erleichterten Zugang zu der Rundfenstermembran wurde der *Nervus facialis* und die *Chorda tympani* im mastoidalen Anteil abgesetzt und der knöcherne Überhang an der Rundfensternische abgetragen. Der überstehende Knochen des Schläfenbeins wurde durch eine Säge entfernt und ein ca. 3 x 3 cm großer Würfel um das Innenohr geformt. Unmittelbar vor dem Elektroden-Experiment wurde ein Führungsröhrchen aus Kunststoff mit einem Innendurchmesser von 4 mm vor dem Eingang des runden Fensters platziert.

#### 4.9. Histologie der humanen Cochlea-Präparate

Die histologische Aufarbeitung der Cochlea-Präparate erfolgte unter der Mithilfe von Herrn Peter Erfurt an der Medizinischen Hochschule Hannover. Die Cochlea-Präparate wurden nach ihrer Nutzung in einer Einbettform vollständig mit einer Fixierungslösung aus 5 % Glutardialdehyd (Carl Roth GmbH+Co.KG, Karlsruhe, Deutschland) in PBS getaucht. Um ein besseres Eindringen der Fixierlösung und weiterer Prozessflüssigkeiten in die Innenohrlumina zu ermöglichen, wurde eine kleine Öffnung in den oberen Bogengang gesägt. Nach mindestens 72 Stunden Lagerung in der Fixierlösung wurden die Proben mit PBS gespült, um die Glutardialdehydlösung von den Proben zu entfernen. Die Präparate wurden in vier Schritten durch aufeinanderfolgendes Eintauchen in 50, 70, 90 und anschließend 100 %-igen Isopropanol für jeweils 48 Stunden dehydriert. Danach wurden die Proben bei Raumtemperatur etwa eine Stunde lang getrocknet. Darauf folgte die Einbettung der Proben in reinem Epoxidharz (STRUERS GmbH, Ballerup, Dänemark) oder in Epoxidharz (STRUERS GmbH, Ballerup, Dänemark) mit weißen Flüssigpigmenten (UVO® Flüssigpigment, KauPo Plankenhorn e.K., Spaichingen, Deutschland), um alle

beweglichen Strukturen im Schläfenbein wie Membranen oder die Gehörknöchelchenkette zu immobilisieren und während der weiteren Arbeitsschritte zu erhalten. Um das Eindringen des Epoxidharzes in die kleineren Lumina des Präparates zu verbessern, wurden die eingebetteten Proben in einen Vakuum-Exsikkator gelegt. Nach der Aushärtung der eingebetteten Proben für mindestens sieben Tage erfolgte das Mikroschliffverfahren. Realisiert wurde das Mikroschliffverfahren durch sequenzielles Schleifen und mikroskopische Dokumentation der Proben. Das Schleifen erfolgte mit einem AutoMet250 Grinder-Polisher (BUEHLER, Lake Bluff, IL, USA), ausgestattet mit Siliziumkarbid-Schleifpapier mit einer Körnung von P 800. Nach jedem Abtrag von 250 µm wurde die neue Schicht mit einem VHX-2000 Messmikroskop (KEYENCE Corporation, Osaka, Japan) dokumentiert. Die Aufnahmen erfolgten bei einer 20-fachen Vergrößerung mithilfe eines VH-Z20UR Zoomobjektivs und der Bildstitching-Funktionalität.

Histologisch untersucht wurden ein unbehandeltes Cochlea-Präparat, eines nach Insertionskraftmessung (4.5.2. Insertionskraftmessung von Elektroden) und Präparate nach einmaliger Insertion einer PLLA-Elektrode und eines Cochlea-Katheters, welche mit Sekundenkleber in der Cochlea fixiert wurden.

#### 4.10. Mikro-Computertomographie

Die Mikro-Computertomographie (µCT) erfolgte mit dem Skyscan1172 (Bruker Corporation, Billerica, MA, USA), Softwareversion 1.5, bei einer Spannung von 70 kV, einer Stromstärke von 100 µA und einem Aluminium und Kupfer-Filter. Analysiert wurden die Schläfenbeine mit inserierter Standard- und inserierter PLLA-Elektrode.

#### 4.11. Rasterelektronenmikroskopie

Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen erfolgten mit einem QUANTA FEG 250 Rasterelektronenmikroskop (REM, FEI Company, Dreieich, Deutschland). Analysiert wurden Standard-Elektroden, PLLA-Elektroden und Cochlea-Katheter, jeweils vor und nach der Nutzung. Zur besseren Sichtbarkeit der Oberfläche wurden die Elektroden vor der Analyse mit einer 50 nm dicken Goldschicht besputtert.

#### 4.12. Statistik

Datenvisualisierung und statistische Analysen wurden mit GraphPad Prism (Version 8.02, La Jolla, CA, USA) durchgeführt. Zur Analyse einfacher, normalverteilter Daten wurde der t-Tests für ungepaarte Proben angewendet. Vergleiche mehrerer Gruppen normalverteilter Daten wurden mit einer Varianzanalyse (ANOVA) und anschließendem Dunnett's- oder Sidak's-Test für Mehrfachvergleiche durchgeführt. Zur Analyse einfacher, nicht-normalverteilter Daten wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Vergleiche mehrerer Gruppen nicht-normalverteilter Daten wurden mit den Kruskal-Wallis-Test und

anschließendem Dunn's Test für Mehrfachvergleiche durchgeführt. Für die Berechnung des linearen Zusammenhangs zweier unabhängiger Parameter wurde eine Pearson Korrelation durchgeführt. Die Signifikanzniveaus sind durch „\*“ für  $p < 0,05$ , „\*\*“ für  $p < 0,01$ , „\*\*\*“ für  $p < 0,001$  und „\*\*\*\*“ oder „++++“ für  $p < 0,0001$  angegeben.

## 5. ERGEBNISSE

### 5.1. Cochlea-Implantat Elektrode

#### 5.1.1. Insertionskraftmessung am gewundenen *Scala tympani*-Modell

Zur Ermittlung der Insertionskräfte von CI-Elektroden des Typs Standard wurden diese in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell eingeführt. Untersucht wurde hierbei der Einfluss von unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) auf die Insertionskraft über eine Insertionstiefe von 30 mm.

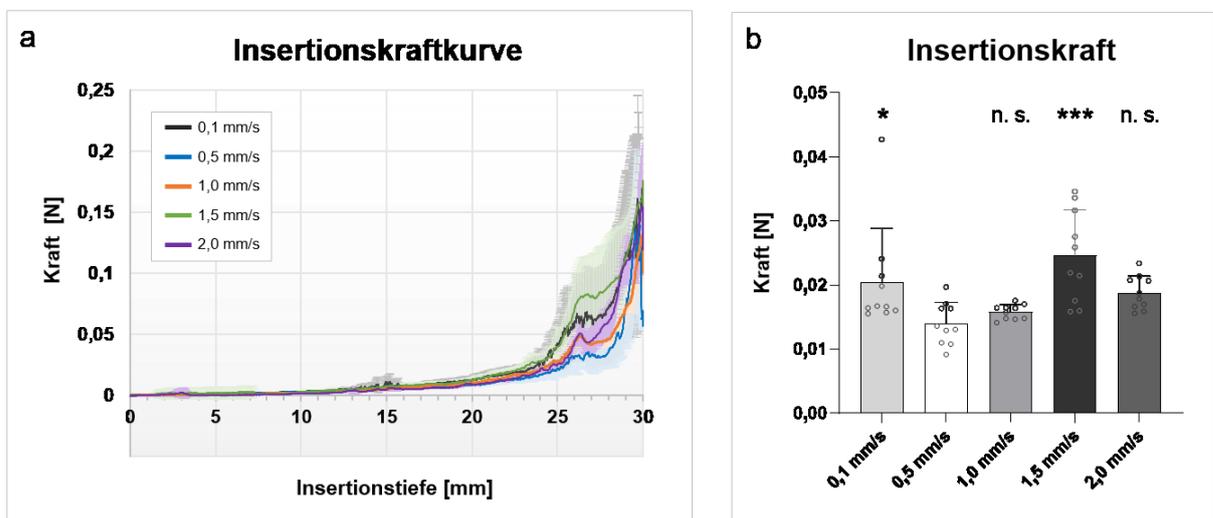
Abbildung 9a zeigt die mittleren Insertionskräfte von Standard-Elektroden über eine Insertionstiefe von 30 mm, die bei fünf unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell eingeführt wurden. Es entstehen je nach Insertionsgeschwindigkeit Kräfte zwischen -0,0008 und 0,018 N. Der Verlauf der Insertionskräfte jeder Insertionsgeschwindigkeit ist während der Insertion ähnlich. Zu Beginn der Insertion sind die Insertionskräfte annähernd Null. Ab einer Insertionstiefe von 11,5 mm erhöhen sich die Kräfte leicht, bis sie zwischen 24 und 26 mm einen steilen Anstieg aufweisen. Danach bleiben sie zwischen 26 und 28 mm nahezu konstant und steigen zwischen 28 und 29 mm wieder steil an, bis sie zwischen 29 und 30 mm ein Kraftmaximum erreichen. Die Kraftmaxima der einzelnen Insertionsgeschwindigkeiten weisen untereinander eine ähnliche Höhe auf. Das höchste Kraftmaximum wurde bei einer Insertionsgeschwindigkeit von 1,5 mm/s ( $0,18 \pm 0,011$  N) detektiert, gefolgt von 0,1 mm/s ( $0,16 \pm 0,002$  N) und 2,0 mm/s ( $0,15 \pm 0,050$  N). Bei den Geschwindigkeiten

0,5 und 1,0 mm/s wurden ähnliche Kraftmaxima gemessen (0,5 mm/s:  $0,14 \pm 0,061$  N und 1,0 mm/s:  $0,13 \pm 0,019$  N). Darüber hinaus sind während der Insertion zwei weitere Kraftspitzen erkennbar: zwischen 3 und 4 mm und 13 und 15 mm. Am Ende der Insertion ist ein Kraftabfall detektierbar. Während die meisten Insertionskräfte einen gleichmäßigen Verlauf aufweisen, führt die Insertionsgeschwindigkeit von 0,1 mm/s zu einem unregelmäßigen Kurvenverlauf (Abb. 9a, schwarze Linie). Dieser ist durch ein schwankendes Kurvenmuster gekennzeichnet. Die Insertionskräfte der unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten verlaufen über die gesamte Insertionstiefe weitgehend deckungsgleich, ausschließlich zwischen 23 und 29 mm weisen sie deutlich erkennbare Kraftunterschiede auf:  $N(1,5 \text{ mm/s}) > N(0,1 \text{ mm/s}) > N(2,0 \text{ mm/s}) > N(1,0 \text{ mm/s}) > N(0,5 \text{ mm/s})$ .

Zur quantitativen Auswertung der Insertionskräfte wurden die mittleren Insertionskräfte der verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten berechnet (Abb. 9b). Eine Geschwindigkeit von 1,5 mm/s führt zur höchsten mittleren Insertionskraft ( $0,025 \pm 0,007$  N), gefolgt von 0,1 mm/s

( $0,02 \pm 0,008$  N), 2,0 mm/s ( $0,019 \pm 0,003$  N) und 1,0 mm/s ( $0,016 \pm 0,001$  N). Die niedrigste mittlere Insertionskraft wurde bei einer Geschwindigkeit von 0,5 mm/s ( $0,014 \pm 0,003$  N) festgestellt. Die statistische Analyse ergab, dass die mittleren Insertionskräfte bei 0,1 und 1,5 mm/s gegenüber der mittleren Insertionskraft bei 0,5 mm/s signifikant erhöht sind, während die Insertionsgeschwindigkeiten von 2,0 und 1,0 mm/s im Vergleich zu 0,5 mm/s keinen signifikanten Unterschied aufweisen.

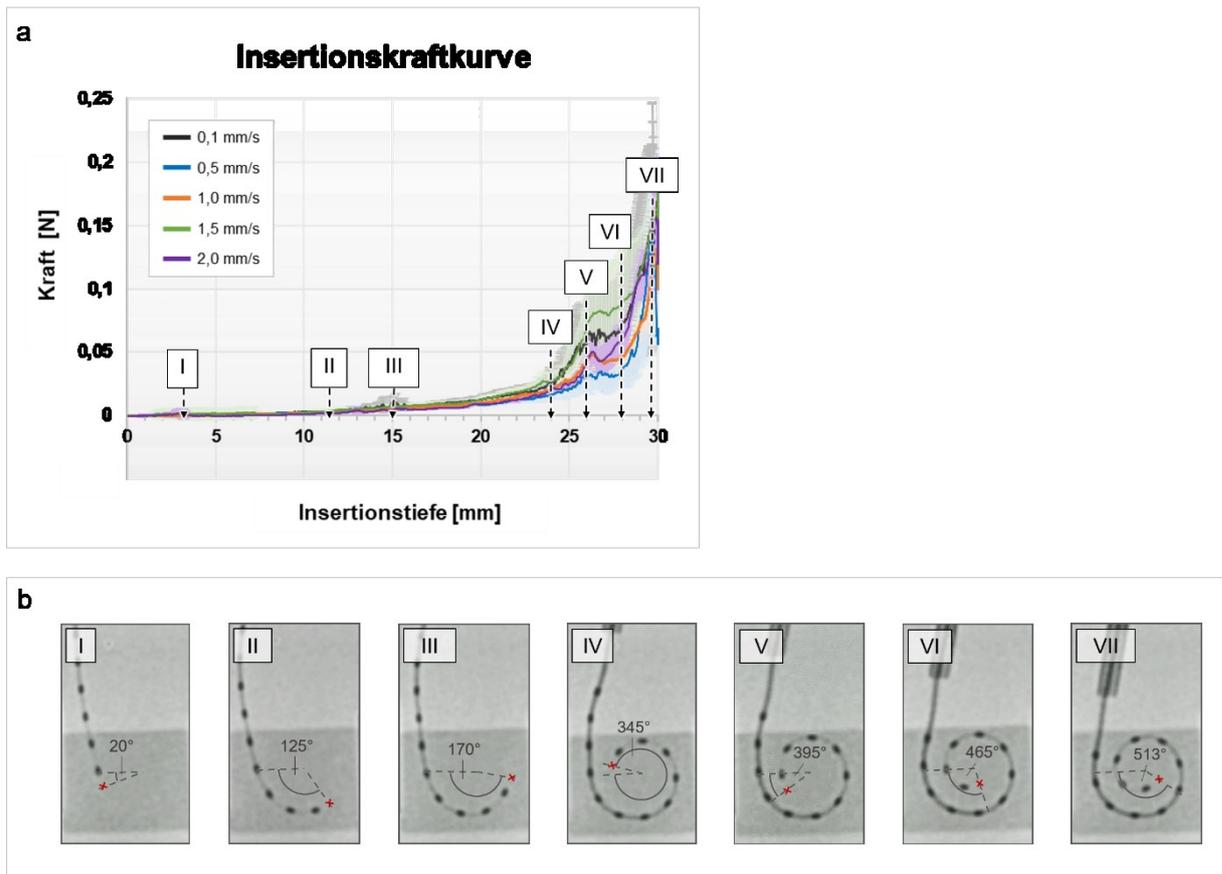
Zusammenfassend zeigen die Daten, dass die Insertionsgeschwindigkeit die Insertionskraft der Standard-Elektrode beeinflusst. Insbesondere geringere Insertionsgeschwindigkeiten von 0,5 und 1,0 mm/s führen zu vergleichsweise niedrigen Insertionskräften, während eine Insertionsgeschwindigkeit von 1,5 mm/s zu der signifikant höchsten Insertionskraft führt, gefolgt von 0,1 und 2,0 mm/s.



**Abb. 9** Insertionskräfte von CI-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). (a) Insertionskraftkurven von Elektroden, die während der Insertion in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell aufgezeichnet wurden. Dargestellt sind die mittleren Insertionskräfte über eine Insertionstiefe von 30 mm bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blau), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  unabhängige Wiederholungen durchgeführt. Die vertikalen Linien der Kurven stellen die positive und negative Standardabweichung dar. (b) Insertionskräfte von CI-Elektroden, die während der Insertion in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell aufgezeichnet wurden. Die Insertion erfolgte über eine Insertionstiefe von 30 mm bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  unabhängige Wiederholungen durchgeführt. Die Punkte stellen die Mittelwerte unabhängiger Messungen dar. Die Daten sind als Mittelwert mit positiver Standardabweichung (Linien) abgebildet. Die p-Werte wurden durch eine einfaktorielle ANOVA und anschließend Dunnett's Test berechnet. \*  $p < 0,05$ , \*\*\*  $p < 0,001$  und n. s.: nicht signifikant im Vergleich zur mittleren Insertionskraft bei 0,5 mm/s.

### Insertionstiefenwinkel der Cochlea-Implantat Elektrode

Zur Ermittlung des Insertionstiefenwinkels  $\theta$  einer Elektrode während der Insertion in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell wurde die Elektrodenposition während einer manuellen Insertion einer Standard-Elektrode bei verschiedenen Insertionstiefen (4, 11,5, 15, 24, 26, 28 und 29,8 mm) mit Hilfe von CT-Aufnahmen bestimmt.



**Abb. 10** Elektrodenposition einer Standard-Elektrode bei unterschiedlichen Insertionstiefen während der Insertion in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell. (a) Insertionskraftkurven von Elektroden, die während der Insertion in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell aufgezeichnet wurden. Dargestellt sind die mittleren Insertionskräfte über eine Insertionstiefe von 30 mm bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blau), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Die Pfeile mit Kästen deuten auf eine bestimmte Insertionstiefe (I: 4 mm, II: 11,5 mm, III: 15 mm, IV: 24 mm, V: 26 mm, VI: 28 mm und VII: 29,8 mm) und markieren den dazugehörigen Bereich auf der Insertionskraftkurve. (b) CT-Aufnahmen einer Standard-Elektrode, die manuell in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell eingeführt wurde. Die Aufnahmen zeigen die Elektrodenposition bei den in (a) markierten Insertionstiefen und den resultierenden Insertionstiefenwinkeln ( $\theta$ ): I: 4 mm und  $\theta = 20^\circ$ , II: 11,5 mm und  $\theta = 125^\circ$ , III: 15 mm und  $\theta = 170^\circ$ , IV: 24 mm und  $\theta = 345^\circ$ , V: 26 mm und  $\theta = 395^\circ$ , VI: 28 mm und  $\theta = 465^\circ$  sowie VII: 29,8 mm und  $\theta = 513^\circ$ . Das rote Kreuz markiert die Elektrodenspitze.

In Abbildung 10 werden die Elektrodenpositionen bei unterschiedlichen Insertionstiefen dargestellt. Nummer I entspricht einer Insertionstiefe von 4 mm. Bei dieser Insertionstiefe kann die erste Kraftspitze detektiert werden (Abb. 10a I). Die Elektrodenspitze tangiert hier die laterale Wand des Modells und hat einen Insertionstiefenwinkel von  $20^\circ$  (Abb. 10b I). Nummer II entspricht einer Insertionstiefe von 11,5 mm (Abb. 10a II). Bei dieser Insertionstiefe ist ein flacher Anstieg der Insertionskräfte zu verzeichnen. Die Elektrodenspitze hat an dieser Stelle den Insertionstiefenwinkel von  $125^\circ$  erreicht (Abb. 10b II). Nummer III entspricht einer Insertionstiefe von 15 mm (Abb. 10a III). Bei dieser Insertionstiefe kann die zweite Kraftspitze detektiert werden. Die Elektrodenspitze hat an dieser Stelle den Insertionstiefenwinkel von  $170^\circ$  erreicht (Abb. 10b III). Außerdem ist eine leichte Krümmung der Elektrode außerhalb des Modells erkennbar. Nummer IV entspricht einer Insertionstiefe von 24 mm (Abb. 10a IV).

Bei dieser Insertionstiefe ändert sich der flache Anstieg der Insertionskräfte in einen steilen. Die Elektrodenspitze hat hier den Insertionstiefenwinkel von  $345^\circ$  erreicht (Abb. 10b IV). Die V entspricht einer Insertionstiefe von 26 mm (Abb. 10a V). Ab dieser Insertionstiefe bleiben die Insertionskräfte annähernd konstant. Die Elektrodenspitze hat an dieser Stelle einen Insertionstiefenwinkel von  $395^\circ$  (Abb. 10b V). Nummer VI entspricht einer Insertionstiefe von 28 mm (Abb. 10a VI). Ab dieser Insertionstiefe steigen die Insertionskräfte erneut stark an. Die Elektrodenspitze hat an dieser Stelle den Insertionstiefenwinkel von  $465^\circ$  erreicht (Abb. 10b VI). Nummer VII entspricht einer Insertionstiefe von 29,8 mm (Abb. 10a VII). Ab dieser Insertionstiefe erreichen die Insertionskräfte das Kraftmaximum. Die Elektrodenspitze hat an dieser Stelle einen Insertionstiefenwinkel von  $513^\circ$  erreicht (Abb. 10b VII).

### 5.1.2. Insertionsreibungsmessung

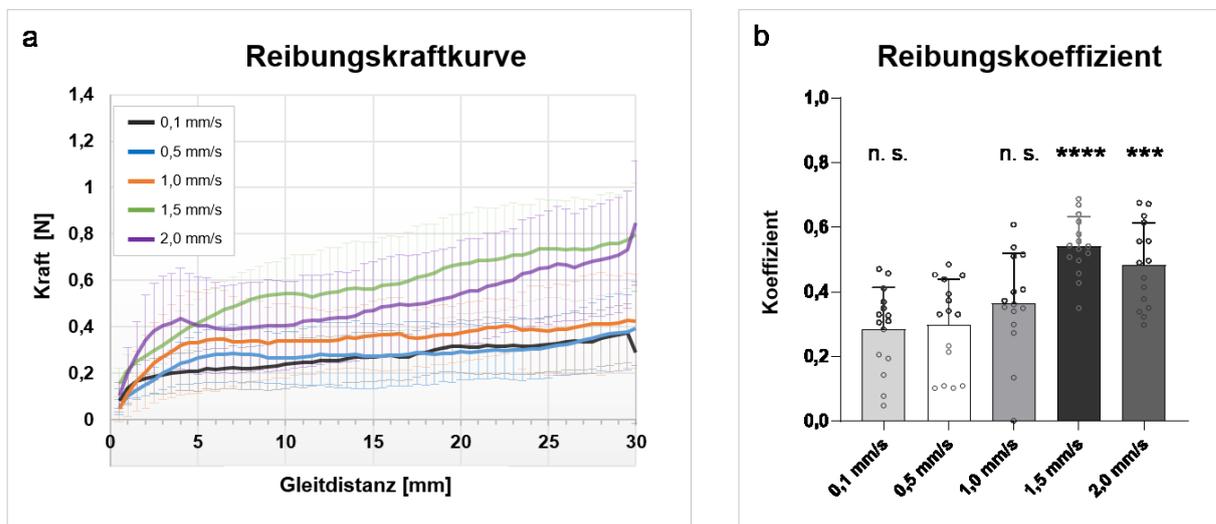
Zur Ermittlung der Reibungskoeffizienten von CI-Elektroden des Typs Standard wurden die Reibungskräfte zwischen der Elektrode und einer endothorakalen Faszie aufgezeichnet. Die Faszie imitiert dabei die Auskleidung der Cochlea. Untersucht wurde hierbei der Einfluss von unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) auf die Reibungskraft über eine Gleitdistanz von 30 mm.

Abbildung 11a zeigt die mittleren Reibungskräfte von Standard-Elektroden über eine Gleitdistanz von 30 mm bei fünf unterschiedlichen Gleitgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). In Abbildung 11a dargestellt, entstehen je nach Gleitgeschwindigkeit Reibungskräfte zwischen 0,014 und 0,85 N. Der Verlauf der Reibungskräfte jeder Insertionsgeschwindigkeit ist während des Gleitens ähnlich. Die Reibungskräfte steigen zunächst zwischen 0,5 und 4 mm steil an und erreichen dann mit zunehmender Distanz eine leichte Plateauphase, bis sie ein Maximum bei 30 mm finden. Die Plateauphase der Reibungskräfte bei 1,5 und 2,0 mm/s ist gegenüber den anderen Geschwindigkeiten verkürzt. Ab 15 mm steigen die Reibungskräfte bei 1,5 und 2,0 mm/s erneut leicht an. Die Reibkraftmaxima, die bei 1,5 und 2,0 mm/s entstanden sind (1,5 mm/s:  $0,85 \pm 0,22$  N, 2,0 mm/s:  $0,80 \pm 0,27$  N), sind höher als die der anderen Geschwindigkeiten (0,1 mm/s:  $0,37 \pm 0,12$  N, 0,5 mm/s:  $0,39 \pm 0,16$  N, 1,0 mm/s:  $0,42 \pm 0,20$  N). Die Höhe der Reibungskräfte der unterschiedlichen Gleitgeschwindigkeiten weist über die gesamte Distanz deutlich erkennbare Unterschiede auf:  $N(1,5 \text{ mm/s}) > N(2,0 \text{ mm/s}) > N(1,0 \text{ mm/s}) > N(0,5 \text{ mm/s}) > N(0,1 \text{ mm/s})$ .

Die in Abbildung 11b dargestellten Reibungskoeffizienten wurden zur quantitativen Analyse aus den aufgezeichneten Reibungskräften (Abb. 11a) errechnet (Formel (3)). Der höchste Reibungskoeffizient wurde bei einer Geschwindigkeit von 1,5 mm/s ( $0,54 \pm 0,09$ ) ermittelt, gefolgt von 2,0 mm/s ( $0,48 \pm 0,13$ ), 1,0 mm/s ( $0,36 \pm 0,15$ ) und 0,5 mm/s ( $0,30 \pm 0,14$ ).

Der niedrigste Reibungskoeffizient wurde bei einer Gleitgeschwindigkeit von 0,1 mm/s ( $0,29 \pm 0,12$ ) detektiert. Die statistische Analyse ergab, dass die Reibungskoeffizienten bei 1,5 und 2,0 mm/s gegenüber dem Reibungskoeffizienten bei 0,5 mm/s signifikant erhöht sind, während die Reibungskoeffizienten bei 0,1 und 1,0 mm/s keinen signifikanten Unterschied gegenüber 0,5 mm/s aufweisen.

Zusammengefasst zeigen die Daten einen signifikanten Einfluss der Gleitgeschwindigkeit auf die Reibungskräfte und Reibungskoeffizienten. Insbesondere geringere Gleitgeschwindigkeiten (0,1, 0,5 und 1,0 mm/s) führen vergleichsweise zu niedrigen Reibungskoeffizienten, während eine Gleitgeschwindigkeit von 1,5 mm/s zu dem signifikant höchsten Reibungskoeffizienten führt.



**Abb. 11** Reibungskraftkurven und Reibungskoeffizienten von CI-Elektroden bei fünf verschiedenen Gleitgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). (a) Reibungskraftkurven, die während des Entlangleitens der Elektrode über einen Reibpartner aufgezeichnet wurden. Dargestellt sind die mittleren Reibungskräfte über eine Gleitdistanz von 30 mm bei fünf verschiedenen Gleitgeschwindigkeiten: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blau), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Für jede Gleitgeschwindigkeit wurden  $n = 15$  Wiederholungen durchgeführt. Die vertikalen Linien der Kurven stellen die positive und negative Standardabweichung dar. (b) Reibungskoeffizient von CI-Elektroden, berechnet aus der mittleren Reibungskraft (Formel (3)) über eine Gleitdistanz von 30 mm bei fünf verschiedenen Gleitgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). Für jede Gleitgeschwindigkeit wurden  $n = 15$  Wiederholungen durchgeführt. Die Punkte stellen die Mittelwerte unabhängiger Messungen dar. Die Daten sind als Mittelwert mit positiver Standardabweichung (Linien) abgebildet. Die  $p$ -Werte wurden durch eine einfaktorielles ANOVA und anschließend Dunnett's Test berechnet. \*\*\*  $p < 0,001$ , \*\*\*\*  $p < 0,0001$  und n. s.: nicht signifikant im Vergleich zum mittleren Reibungskoeffizienten bei 0,5 mm/s.

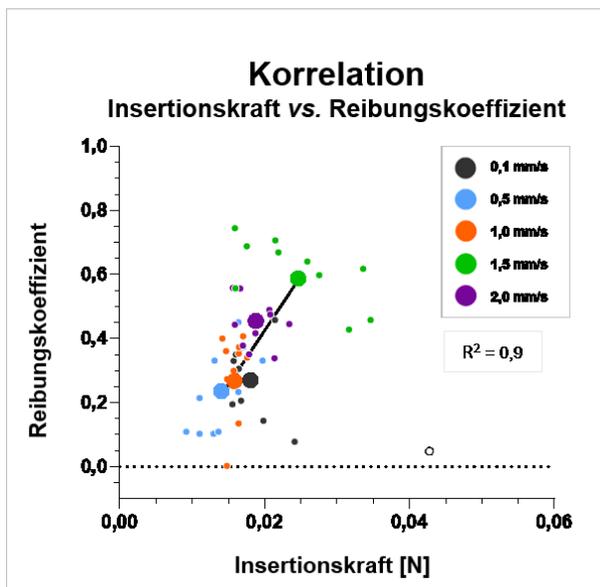
### 5.1.3. Korrelationen zwischen Insertionskraft und Insertionsreibung

In Abschnitt 5.1.1 und 5.1.2. konnte gezeigt werden, dass die Insertionsgeschwindigkeit bzw. die Gleitgeschwindigkeit einen signifikanten Einfluss auf die Insertionskraft und die Reibungskraft bzw. den Reibungskoeffizienten nimmt. Aufgrund dieser Beobachtung wurde eine Korrelationsanalyse zwischen den Insertionskräften und den Reibungskoeffizienten durchgeführt, um eine statistische Abhängigkeit zu untersuchen.

In Abbildung 12 ist die Korrelation zwischen der Insertionskraft und dem Reibungskoeffizienten von Standard-Elektroden dargestellt. Gezeigt sind Punktwolken in Abhängigkeit von unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten bzw. Gleitgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). Der Vergleich der Punktwolken untereinander zeigt, dass die Wertepaare der Punktwolke von 0,5 mm/s (blaue Punkte) am geringsten und somit dem Nullpunkt am nächsten sind, gefolgt von 1,0 mm/s (orange Punkte), 0,1 mm/s (schwarze Punkte) und 2,0 mm/s (violette Punkte) (Tab. A 4, Tab. A 5, Tab. A 6, Tab. A 8). Die Punktwolke von 1,5 mm/s (grüne Punkte) weist die höchsten Wertepaare auf und zeigt den größten Abstand zum Nullpunkt (Tab. A 7).

Die Korrelationsanalyse zwischen den Mittelwerten der Insertionskraft und denen der Reibungskoeffizienten (ohne Ausreißer) ergab ein Bestimmtheitsmaß ( $R^2$ ) von 0,9.

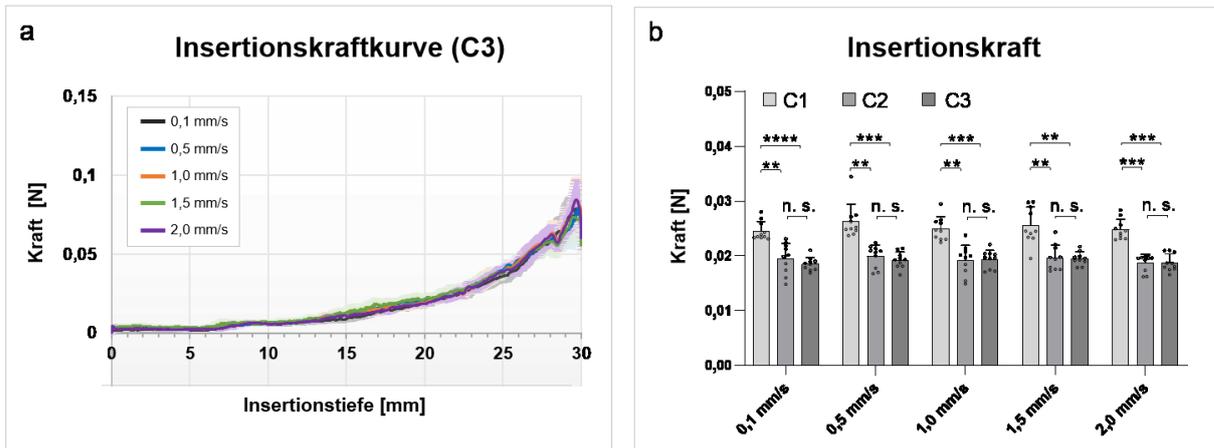
Zusammenfassend zeigt die Korrelationsanalyse eine statistische Abhängigkeit zwischen der Insertionskraft der Elektroden und dem Reibungsverhalten unter dem Einfluss der angewandten Geschwindigkeiten.



**Abb. 12** Korrelationsdiagramm, das die Beziehung zwischen Insertionskräften und Reibungskoeffizienten bei fünf unterschiedlichen Insertions- bzw. Gleitgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) darstellt. Gezeigt werden die Korrelationen der Mittelwerte jeder unabhängigen Messung (kleine Punkte), die während der Insertion bzw. des Gleitens der Elektrode entlang eines Reibpartners aufgezeichnet wurden. Erfasst wurden die Werte über eine Distanz von 30 mm bei fünf verschiedenen Geschwindigkeiten: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blau), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Für jede Geschwindigkeit sind  $n = 10$  Mittelwerte dargestellt. Die Zuordnung der Mittelwerte erfolgte entsprechend ihrer Messreihenfolge. Die großen Punkte stellen die Korrelationen der Mittelwerte der Insertionskraft bzw. des Reibungskoeffizienten innerhalb jeder Geschwindigkeit dar: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blaue), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Das Bestimmtheitsmaß  $R^2$  wurde durch die Pearson Korrelation berechnet und bezieht sich auf die Mittelwerte, die bei den Geschwindigkeiten 0,1, 0,5, 1,0, 1,5 oder 2,0 mm/s erzeugt wurden (große Punkte). Die Linie stellt die Regressionsgerade der Mittelwerte dar. Schwarzer Kreis = Ausreißer.

#### 5.1.4. Insertionskraftmessung an humanen Cochlea-Präparaten

Zur Ermittlung der Insertionskräfte von CI-Elektroden des Typs Standard wurden diese in humane Cochlea-Präparate eingeführt. Untersucht wurde hierbei der Einfluss von unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) auf die Insertionskraft über eine Insertionstiefe von 30 mm.



**Abb. 13** Insertionskräfte von Standard-Elektroden, die bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) in Cochlea-Präparate eingeführt wurden. (a) Repräsentative Insertionskraftkurven von Elektroden, die während der Insertion in das Cochlea-Präparat C3 aufgezeichnet wurden. Dargestellt sind die mittleren Insertionskräfte über eine Insertionstiefe von 30 mm bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blau), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  unabhängige Wiederholungen durchgeführt. Die vertikalen Linien der Kurven stellen die positive und negative Standardabweichung dar. (b) Insertionskräfte von Elektroden, die in drei verschiedene Cochlea-Präparate (C1, C2 und C3) inseriert wurden. Die Insertion erfolgte bei Insertionsgeschwindigkeiten von 0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s. Für jedes Präparat und für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  unabhängige Wiederholungen durchgeführt. Die Punkte stellen die Mittelwerte unabhängiger Messungen dar. Die Daten sind als Mittelwert mit positiver Standardabweichung (Linien) abgebildet. Die p-Werte wurden durch einen Kruskal-Wallis-Test und anschließendem Dunn's Test für Mehrfachvergleiche berechnet. \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  und n. s.: nicht signifikant.

Die Abbildung 13a zeigt repräsentative, mittlere Insertionskräfte von Standard-Elektroden über eine Insertionstiefe von 30 mm bei fünf unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s), die während der Insertion in ein humanes Cochlea-Präparat (C3) aufgezeichnet wurden. Wie in Abbildung 13 ersichtlich, entstehen, je nach Insertionsgeschwindigkeit, Kräfte zwischen -0,00009 und 0,085 N. Der Verlauf der Insertionskräfte jeder Insertionsgeschwindigkeit ist nahezu identisch. Zu Beginn der Insertion sind die Insertionskräfte annähernd Null. Ab einer Insertionstiefe von 6 mm steigen die Kräfte minimal an und bleiben dann bis 12 mm konstant. Anschließend steigen sie dann kontinuierlich leicht bis sie ab 23 mm an Steigung zunehmen und ein Kraftmaximum zwischen 29 und 30 mm erreichen. Die Insertionskräfte bei 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s zeigen darüber hinaus einen geringen Kraftabfall zwischen 28 und 29 mm. Die Kraftmaxima der einzelnen Insertionsgeschwindigkeiten weisen untereinander eine ähnliche Höhe auf. Das höchste Kraftmaximum wurde bei einer Insertionsgeschwindigkeit von 2,0 mm/s detektiert

( $0,085 \pm 0,012$  N), gefolgt von 1,0 mm/s ( $0,083 \pm 0,015$  N), 0,5 mm/s ( $0,079 \pm 0,017$  N), 0,1 mm/s ( $0,079 \pm 0,010$  N) und 1,5 mm/s ( $0,073 \pm 0,013$  N). Am Ende der Insertion ist ein Kraftabfall detektierbar. Die Insertionskräfte der unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten verlaufen über die gesamte Insertionstiefe deckungsgleich und weisen keine erkennbaren Kraftunterschiede auf.

Abbildung 13b zeigt den Vergleich der mittleren Insertionskräfte von Standard-Elektroden, die in drei unterschiedliche Cochlea-Präparate (C1, C2 und C3) eingeführt wurden. Die Insertionskräfte, die bei der Insertion in C1 entstanden sind, sind bei allen Insertionsgeschwindigkeiten sowohl gegenüber C2 als auch gegenüber C3 signifikant erhöht (Tab. 1). Keine signifikanten Unterschiede konnten zwischen C2 und C3 festgestellt werden (Tab. 1). Bei Betrachtung der Daten der einzelnen Präparate in Abhängigkeit von der Insertionsgeschwindigkeit wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt (Abb. 13b).

**Tab. 1** Insertionskräfte von Standard-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) in drei verschiedenen Cochlea-Präparaten (C1, C2 und C3). Für jedes Präparat und für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  unabhängige Wiederholungen durchgeführt. Die p-Werte wurden durch einen Kruskal-Wallis-Test und anschließend Dunn's Test für Mehrfachvergleiche berechnet. \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  im Vergleich zu den Insertionskräften von C1.

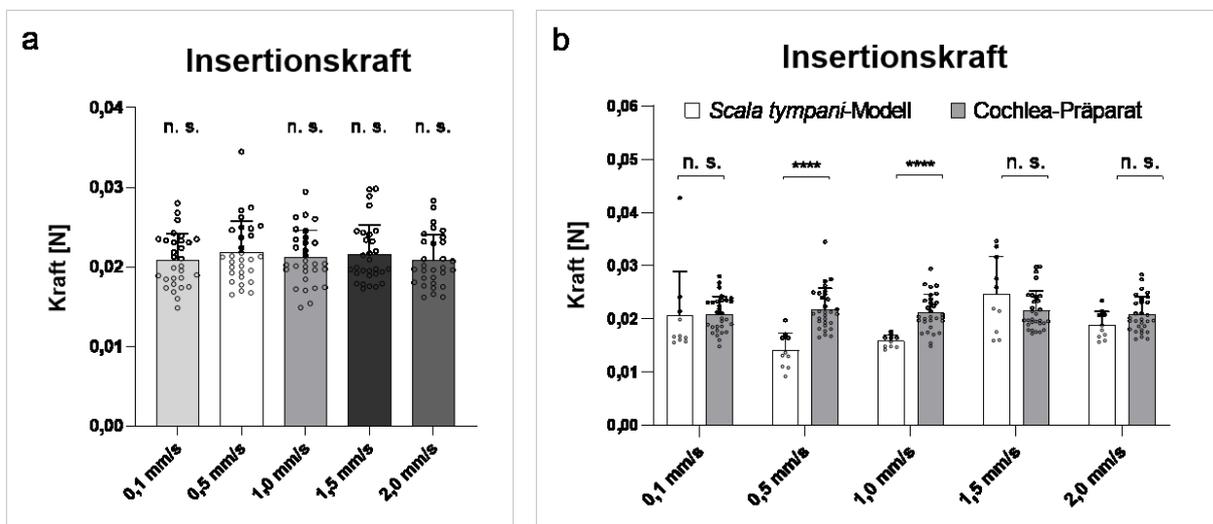
Insertionsgeschwindigkeit [mm/s]	Insertionskraft C1 [N]	Insertionskraft C2 [N]	Insertionskraft C3 [N]
0,1	$0,025 \pm 0,002$	$0,020 \pm 0,003^{**}$	$0,019 \pm 0,001^{***}$
0,5	$0,026 \pm 0,003$	$0,020 \pm 0,002^{**}$	$0,019 \pm 0,001^{***}$
1,0	$0,025 \pm 0,002$	$0,020 \pm 0,003^{**}$	$0,019 \pm 0,002^{***}$
1,5	$0,026 \pm 0,003$	$0,020 \pm 0,002^{**}$	$0,019 \pm 0,001^{**}$
2,0	$0,025 \pm 0,002$	$0,019 \pm 0,002^{***}$	$0,019 \pm 0,002^{***}$

Die statistische Unabhängigkeit der Insertionskräfte gegenüber der Insertionsgeschwindigkeit zeigt sich auch bei der Betrachtung gepoolter Datensätze der Insertionskräfte aller Präparate, aufgeteilt nach den Insertionsgeschwindigkeiten (Abb. 14a). Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Insertionskräften in Abhängigkeit der Insertionsgeschwindigkeit festgestellt werden: 0,1 mm/s =  $0,021 \pm 0,003$  N, 0,5 mm/s =  $0,022 \pm 0,004$  N, 1,0 mm/s =  $0,021 \pm 0,003$  N, 1,5 mm/s =  $0,022 \pm 0,004$  N, 2,0 mm/s =  $0,021 \pm 0,003$  N.

Abbildung 14b zeigt den Vergleich der Insertionskräfte von Standard-Elektroden, die in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell eingeführt wurden mit den Insertionskräften von Standard-Elektroden, die in drei Cochlea-Präparate (C1-C3) eingeführt wurden. Die Insertionen erfolgten bei fünf Geschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). Zu erkennen ist, dass bei den Insertionsgeschwindigkeiten 0,1, 1,5 und 2,0 mm/s keine

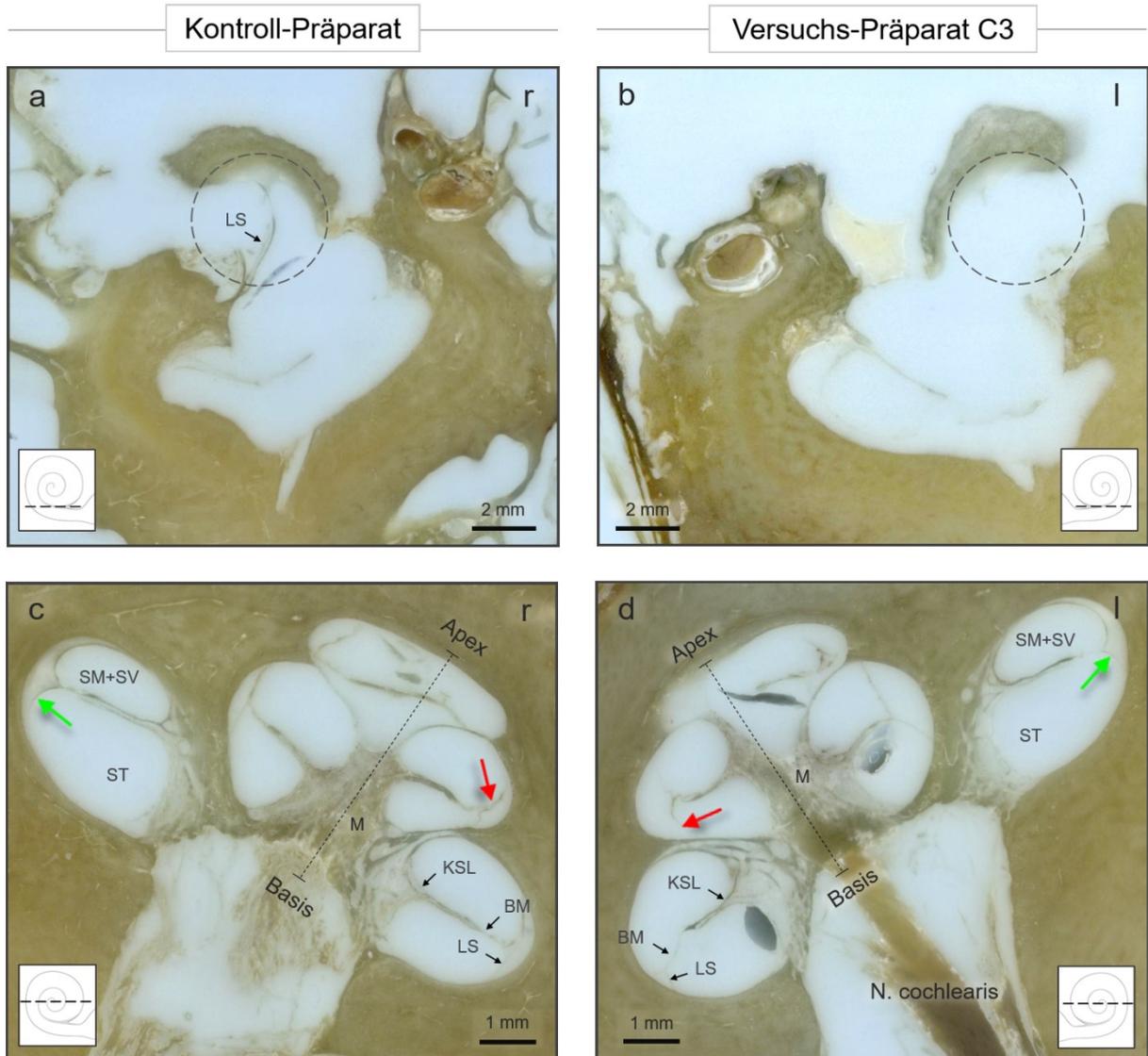
signifikanten Kraftunterschiede zwischen dem Modell (0,1 mm/s =  $0,021 \pm 0,008$  N, 1,5 mm/s =  $0,025 \pm 0,007$  N, 2,0 mm/s =  $0,018 \pm 0,003$  N) und den Präparaten (0,1 mm/s =  $0,021 \pm 0,003$  N, 1,5 mm/s =  $0,022 \pm 0,004$  N, 2,0 mm/s =  $0,021 \pm 0,003$  N) nachweisbar sind. Ergänzend zeigen die Daten, dass die Insertionskräfte der Elektroden im Modell bei den Insertionsgeschwindigkeiten 0,5 und 1,0 mm/s (0,5 mm/s =  $0,014 \pm 0,003$  N, 1,0 mm/s =  $0,016 \pm 0,001$  N) signifikant geringer sind gegenüber den Insertionskräften in den Präparaten (0,5 mm/s =  $0,022 \pm 0,004$  N, 1,0 mm/s =  $0,021 \pm 0,003$  N).

Insgesamt zeigen die Daten, dass Unterschiede in der Insertionskraft zwischen den einzelnen Cochlea-Präparaten und gegenüber den Insertionskräften im Modell nachweisbar sind, die Insertionsgeschwindigkeit jedoch keinen Einfluss auf die Insertionskräfte der Standard-Elektrode im einzelnen Präparat nimmt.



### 5.1.5. Histologie des humanen Cochlea-Präparats nach Insertionskraftmessung

Eine Analyse der Strukturintegrität der für die Insertionskraftmessung verwendeten Cochlea-Präparate erfolgte repräsentativ an dem Cochlea-Präparat C3. Als Vergleich diente ein unbehandeltes Präparat.



**Abb. 15** Histologische Schliffe von Cochlea-Präparaten, eingebettet in weißem Epoxidharz. (a, c) Histologische Schliffe eines unbehandelten, rechten Cochlea-Präparats (Kontroll-Präparat). (a) Darstellung des Beginns der basalen Windung des Kontroll-Präparats. (c) Darstellung des Zentrums des Kontroll-Präparats. (b, d) Histologische Schliffe eines linken Cochlea-Präparats nach Insertionsversuch (Versuchs-Präparat C3). (b) Darstellung des Beginns der basalen Windung des Versuchs-Präparats. (d) Darstellung des Zentrums des Versuchs-Präparats. Weiße Abbildung in linker (a, c) oder rechter (b, d) unterer Ecke dient zur Schliffebenen-Orientierung innerhalb der Cochlea. BM: Basilmembran, KSL: knöcherne Spirallamina, LS: *Ligamentum spirale*, M: Modiolus, ST: *Scala tympani*, SM/SV: *Scala media/Scala vestibuli*. Grüne Pfeile: straffes LS, rote Pfeile: abgelöstes LS, r: rechte Cochlea, l: linke Cochlea.

In Abbildung 15 sind maßgebende histologische Schliffe eines unbehandelten Cochlea-Präparats (Kontroll-Präparat) und des Cochlea-Präparats C3 (Versuchs-Präparat C3) dargestellt. Die Abbildungen 15a und b zeigen Schliffe der Cochlea-Präparate am Beginn der basalen Windung der Cochlea. Zu erkennen ist, dass das *Ligamentum spirale* der basalen Windung des Kontroll-Präparats sichtbar und intakt ist, während es bei dem Versuchs-Präparat nicht nachweisbar ist (Abb. 15a). An anderer Stelle im Präparat konnten keine histologischen Unterschiede hinsichtlich der Strukturintegrität zwischen dem Kontroll- und

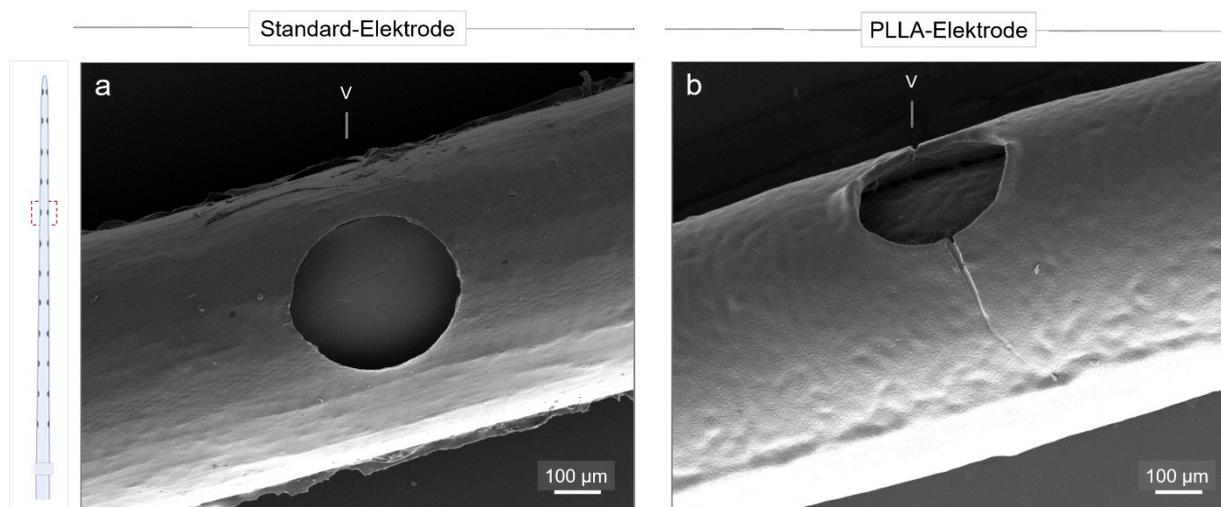
Versuchs-Präparat festgestellt werden. Repräsentativ dafür sind die Abbildung 15c und d. Diese Abbildungen zeigen einen Schliff durch das Zentrum der Präparate. Zu erkennen ist ein Schliff durch alle Windungen der Cochlea mit klarer Darstellung des *Ligamentum spirale*, der Basilarmembran und der knöchernen Spirallamina, die das Cochlealumen in die *Scala tympani* und *Scala media* bzw. *Scala vestibuli* unterteilt. Die grünen Pfeile deuten auf ein straffes *Ligamentum spirale*, während die roten Pfeile auf ein von der Knochenstruktur der Cochlea gelöstes *Ligamentum spirale* deuten.

## 5.2. Cochlea-Implantat Elektrode mit PLLA-Beschichtung

Es erfolgte eine Untersuchung einer PLLA-Elektrode. Die Untersuchung dient der Ermittlung, ob eine PLLA-Elektrode hinsichtlich ihrer mechanischen Insertionsparameter vergleichbar mit einer Standard-Elektrode ist.

### 5.2.1. PLLA-Beschichtung

Zunächst wurde das Ergebnis des Beschichtungsprozesses der PLLA-Elektrode mit Hilfe von REM-Aufnahmen überprüft (Abb. 16).



**Abb. 16** REM-Aufnahmen von Cochlea-Implantat Elektroden. (a) REM-Aufnahmen von einer Standard-Elektrode. (b) REM-Aufnahmen von einer PLLA-Elektrode. Die römische Ziffer V nummeriert die Elektrodenkontakte, gezählt von distal zu proximal. Schematische Darstellung der Elektrode am linken Rand dient zur Positionsorientierung der REM-Aufnahmen.

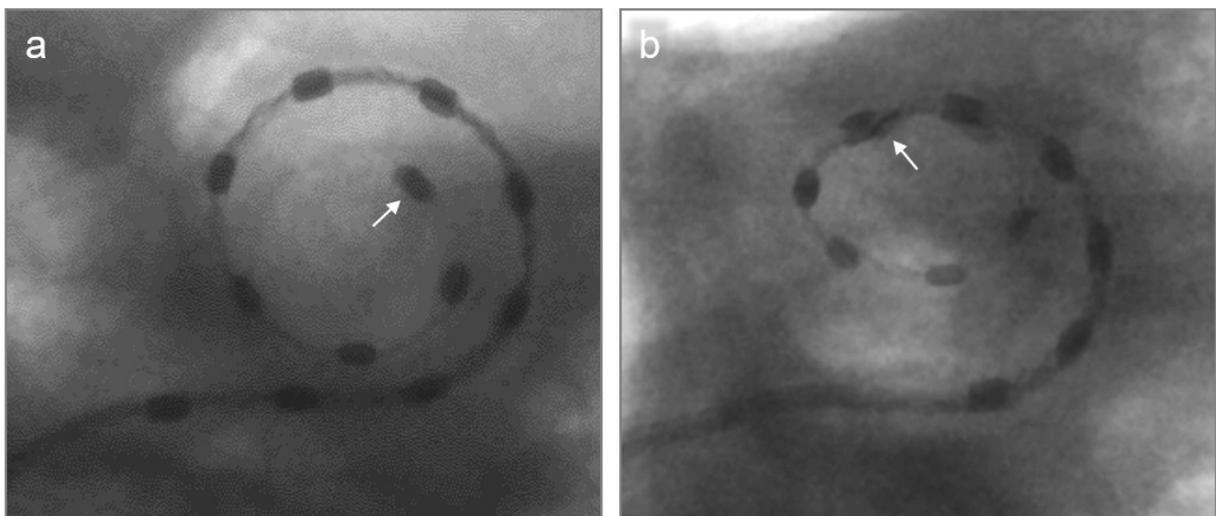
Gezählt vom distalen zum proximalen Ende zeigt die Abbildung 16 den Elektrodenkontakt V (Loch) und den umgebenden Bereich einer Standard-Elektrode (Abb. 16a) bzw. einer PLLA-Elektrode (Abb. 16b). Die Oberfläche der Standard-Elektrode ist leicht strukturiert und zeigt viele kleine Unregelmäßigkeiten in Form von Erhebungen und Dellen, die insgesamt eine optische horizontale und vertikale Streifung ergeben (Abb. 16a). Die Silikonnaht ist in Form eines Silikonüberhangs deutlich an der oberen und unteren Seite der Elektrode zu erkennen.

Ein Silikonüberhang ist darüber hinaus auch an dem Übergang zwischen Silikonkörper der Elektrode und Elektrodenkontakt zu erkennen.

Die PLLA-Elektrode ist nach der Beschichtung in ihrer ursprünglichen Form nicht verändert (Abb. 16b). Das PLLA bildet einen dünnen Film um den Elektrodenkörper, der die Oberfläche der PLLA-Elektrode gegenüber der Standard-Elektrode leicht modifiziert. Die Oberfläche der PLLA-Elektrode ist deutlich strukturiert und zeigt viele kleine Unregelmäßigkeiten in Form von Erhebungen und Dellen, die insgesamt ein optisch irreguläres Muster bilden. Am Elektrodenkontakt ist ein feiner Riss in der Beschichtung zu erkennen. Der Silikonüberhang der Silikonnaht und der an dem Übergang zwischen Elektrodenkörper und Elektrodenkontakt ist deutlich verdickt und erhabener im Vergleich zur Standard-Elektrode.

#### 5.2.2. Mikro-Computertomographie des humanen Cochlea-Präparats mit inserierter PLLA-Elektrode

Erste Insertions-Vorversuche sollten zeigen, ob eine vollständige Insertion (30 mm Insertionstiefe) einer PLLA-Elektrode in ein Cochlea-Präparat realisierbar ist. Hierfür wurde eine PLLA-Elektrode manuell in ein Cochlea-Präparat eingeführt. Die  $\mu$ CT-Aufnahmen zeigen, dass eine vollständige Insertion der PLLA-Elektrode nicht gelungen ist (Abb. 17).



**Abb. 17** Mikro-Computertomografie von Cochlea-Präparaten mit inserierter CI-Elektrode. (a) Mikro-Computertomografie eines Cochlea-Präparats mit inserierter PLLA-Elektrode. (b) Mikro-Computertomografie eines Cochlea-Präparats mit inserierter Standard-Elektrode. Pfeile deuten auf den Kontakt I der Elektrode.

In Abbildung 17a ist eine PLLA-Elektrode zu erkennen, die in einem Cochlea-Präparat platziert wurde. Die Pfeile deuten auf den ersten Elektrodenkontakt (Kontakt I) der Elektrode. Zum Vergleich der Insertionstiefe wurde eine Standard-Elektrode in ein weiteres Cochlea-Präparat eingeführt (Abb. 17b). Die Aufnahmen zeigen, dass sich der erste Elektrodenkontakt der

PLLA-Elektrode in der Cochlea bei einem Insertionstiefenwinkel von ca. 490° befindet und der der Standard-Elektrode bei ca. 580° (Pfeile).

### 5.2.3. Insertionsdruckmessung am linearen *Scala tympani*-Modell

Da die Insertion einer PLLA-Elektrode in ein Cochlea-Präparat nicht vollständig gelungen und somit die Insertion in das gewundene *Scala tympani*-Modell unpraktikabel war wurde zur Ermittlung des Insertionsdrucks ein lineares *Scala tympani*-Modell verwendet. Untersucht wurde hierbei der Einfluss von unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) auf den Insertionsdruck von Standard- und PLLA-Elektroden über eine Insertionstiefe von 30 mm.

#### *Standard-Elektrode*

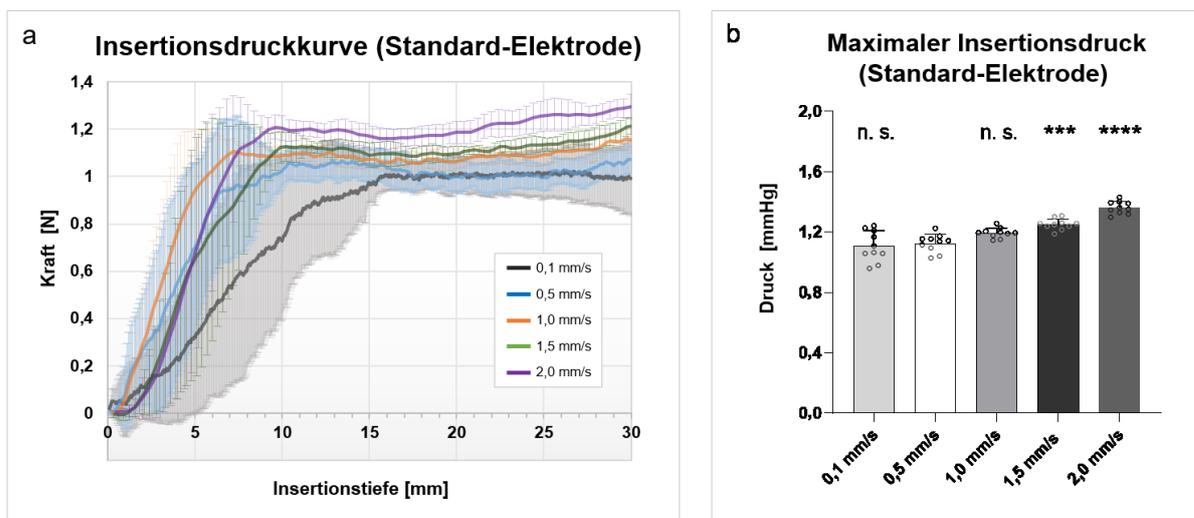
Die Abbildung 18a zeigt Insertionsdrücke von Standard-Elektroden über eine Insertionstiefe von 30 mm bei fünf unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s), die während der Insertion in ein lineares *Scala tympani*-Modell aufgezeichnet wurden. In Abbildung 18a dargestellt, entstehen je nach Insertionsgeschwindigkeit Insertionsdrücke zwischen 0,012 und 1,36 N. Der Verlauf der Insertionsdrücke während der Insertion ist bei jeder Insertionsgeschwindigkeit ähnlich. Die Insertionsdrücke steigen zunächst steil an und erreichen dann mit zunehmender Distanz eine Plateauphase, welche sie bis zum Ende der Insertion halten. Während die Plateauphase der Insertionsdrücke bei 0,5, 1,5 und 2,0 mm/s ab einer Insertionstiefe von ca. 10 mm beginnt, wird die Plateauphase des Insertionsdrucks bei 1,0 mm/s ab ca. 7 mm und bei 0,1 mm/s ab ca. 15 mm erreicht.

**Tab. 2** Steigung (*m*) des Insertionsdrucks von Standard- und PLLA-Elektroden bei verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). Die p-Werte wurden durch eine zweifaktorielle ANOVA mit anschließendem Sidak's Test für Mehrfachvergleiche berechnet. \*\*\* p < 0,001, verglichen mit den Daten bei 0,5 mm/s der jeweiligen Spalte. ## p < 0,01, ### p < 0,001, verglichen mit den Daten bei 0,1 mm/s der jeweiligen Spalte.

Insertionsgeschwindigkeit [mm/s]	<i>m</i> (Standard-Elektrode) [mmHg/mm]	<i>m</i> (PLLA-Elektrode) [mmHg/mm]
0,1	0,11 ± 0,04	0,13 ± 0,04 ***
0,5	0,18 ± 0,05	0,23 ± 0,05
1,0	0,22 ± 0,07 ###	0,19 ± 0,06 ##
1,5	0,18 ± 0,05	0,19 ± 0,07
2,0	0,20 ± 0,06 ##	0,19 ± 0,06

Diese Unterschiede werden durch die Steigung ( $m$ ) des Insertionsdrucks bestätigt. Sie zeigen bei den Geschwindigkeiten mit verspäteter Plateauphase geringere Steigungen. Die Steigung des Insertionsdrucks liegt bis zum Beginn der Plateauphase bei 0,5 mm/s ( $0,18 \pm 0,04$  mmHg/mm) und 1,5 mm/s ( $0,18 \pm 0,05$  mmHg/mm) ahlich hoch, während die Steigung bei 2,0 mm/s ( $0,20 \pm 0,06$  mmHg/mm) höher und bei 0,1 mm/s ( $0,11 \pm 0,04$  mmHg/mm) geringer ist als diejenigen bei 0,5 mm/s ( $0,18 \pm 0,04$  mmHg/mm) (Tab. 2). Diese Daten sind jedoch nicht signifikant. Eine signifikante Erhöhung konnte zwischen den Steigungen bei 0,1 mm/s gegenüber 1,0 mm/s ( $0,11 \pm 0,04$  mmHg/mm) sowie 2,0 mm/s ( $0,20 \pm 0,06$  mmHg/mm) festgestellt werden (Tab. 2).

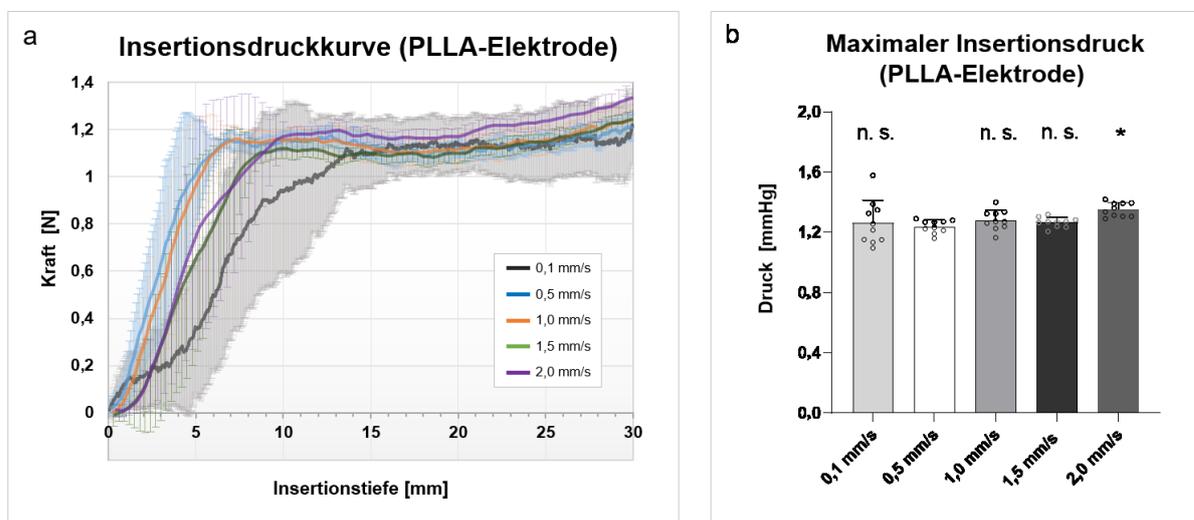
Die Höhe der Insertionsdrücke der unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten weist über die gesamte Insertion deutlich erkennbare Unterschiede auf. Der maximale Insertionsdruck ist bei 1,5 mm/s ( $1,25 \pm 0,034$  mmHg) und 2,0 mm/s ( $1,36 \pm 0,039$  mmHg) im Vergleich zu 0,5 mm/s ( $1,12 \pm 0,056$  mmHg) signifikant erhöhet (Abb. 18b). Keine signifikanten Unterschiede gegenüber 0,5 mm/s können bei 0,1 mm/s ( $1,11 \pm 0,096$  mmHg) und 1,0 mm/s ( $1,19 \pm 0,030$  mmHg) festgestellt werden (Abb. 18b).



**Abb. 18** Insertionsdruckkurven und maximaler Insertionsdruck von Standard-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s), die während der Insertion in ein lineares *Scala tympani*-Modell aufgezeichnet wurden. (a) Insertionsdruckkurven von Standard-Elektroden. Dargestellt sind die mittleren Insertionsdrücke über eine Insertionstiefe von 30 mm bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blau), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  unabhängige Wiederholungen durchgeführt. Die vertikalen Linien der Kurven stellen die positive und negative Standardabweichung dar. (b) Maximaler Insertionsdruck von Standard-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  Wiederholungen durchgeführt. Die Punkte stellen die Maximaldrücke unabhängiger Messungen dar. Die Daten sind als Mittelwert mit positiver Standardabweichung (Linien) abgebildet. Die  $p$ -Werte wurden durch eine einfaktorielle ANOVA und anschließend dem Dunnett's Test berechnet. \*\*\*  $p < 0,001$ , \*\*\*\*  $p < 0,0001$  und n. s.: nicht signifikant im Vergleich zu 0,5 mm/s.

### PLLA-Elektrode

Wie in Abbildung 19a dargestellt, entstehen je nach Insertionsgeschwindigkeit Insertionsdrücke zwischen -0,011 und 1,34 N. Der Verlauf der Insertionsdrücke ist während der Insertion bei jeder Insertionsgeschwindigkeit ähnlich. Die Insertionsdrücke steigen zunächst steil an und erreichen dann mit zunehmender Distanz eine Plateauphase, welche sie bis zum Ende der Insertion halten. Die Plateauphasen beginnen bei 0,5 und 1,0 mm/s ab einer Insertionstiefe von ca. 6 mm, bei 1,5 und 2,0 mm/s zwischen 8 und 9 mm und bei 0,1 mm/s ab einer Insertionstiefe von ca. 14 mm. Diese Unterschiede werden durch die Steigung ( $m$ ) des Insertionsdrucks bestätigt. Sie zeigen bei den Geschwindigkeiten mit verspäteter Plateauphase geringere Steigungen.



**Abb. 19** Insertionsdruckkurven und maximaler Insertionsdruck von PLLA-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s), die während der Insertion in ein lineares *Scala tympani*-Modell aufgezeichnet wurden. (a) Insertionsdruckkurven von PLLA-Elektroden. Dargestellt sind die mittleren Insertionsdrücke über eine Insertionstiefe von 30 mm bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blau), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  unabhängige Wiederholungen durchgeführt. Die vertikalen Linien der Kurven stellen die positive und negative Standardabweichung dar. (b) Maximaler Insertionsdruck von PLLA-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  Wiederholungen durchgeführt. Die Punkte stellen die Maximaldrücke unabhängiger Messungen dar. Die Daten sind als Mittelwert mit positiver Standardabweichung (Linien) abgebildet. Die p-Werte wurden durch eine einfaktorielle ANOVA und anschließendem Dunnett's Test berechnet. \*  $p < 0,05$  und n. s.: nicht signifikant im Vergleich zu 0,5 mm/s.

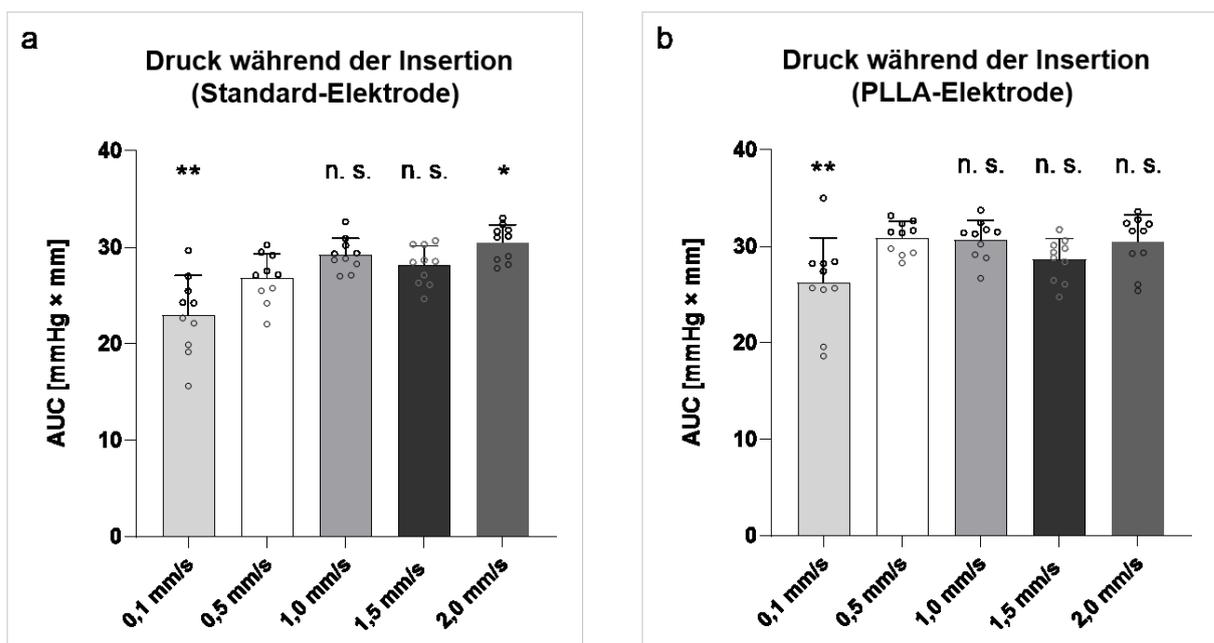
Die Steigung bei 0,5 mm/s ( $0,23 \pm 0,05$  mmHg/mm) ist gegenüber 0,1 mm/s ( $0,13 \pm 0,04$  mmHg/mm) signifikant erhöht, ebenso wie die Steigung bei 1,0 mm/s ( $0,19 \pm 0,06$  mmHg/mm) gegenüber der bei 0,1 mm/s (Tab. 2). Im Vergleich zur Drucksteigung der Standard-Elektrode sind keine signifikanten Unterschiede nachweisbar. Die Höhe der Insertionsdrücke weisen bis zur Plateauphase deutlich erkennbare Unterschiede auf, bis sie innerhalb der Plateauphase weitgehend deckungsgleich verlaufen. Der maximale Insertionsdruck ist bei 2,0 mm/s ( $1,35 \pm 0,043$  mmHg) im Vergleich zu 0,5 mm/s

( $1,24 \pm 0,040$  mmHg) signifikant erhöht (Abb. 19b). Keine signifikanten Unterschiede der Druckmaxima können bei 0,1 mm/s ( $1,27 \pm 0,141$  mmHg), 1,0 mm/s ( $1,28 \pm 0,063$  mmHg) und 1,5 mm/s ( $1,27 \pm 0,032$  mmHg) gegenüber 0,5 mm/s ( $1,24 \pm 0,040$  mmHg) festgestellt werden (Abb. 19b).

Zusammenfassend zeigen die Daten, dass sowohl Standard- als auch PLLA-Elektroden bei höheren Insertionsgeschwindigkeiten (1,5 und 2,0 mm/s) vergleichsweise höhere Druckmaxima erzeugen und dass die Elektroden vor allem bei einer Insertionsgeschwindigkeit von 0,1 mm/s eine geringere Drucksteigung ( $m$ ) gegenüber den anderen verwendeten Insertionsgeschwindigkeit verursacht.

#### AUC der Druckkurven

Für die Ermittlung der Insertionsdrücke, die während der gesamten Insertion im linearen *Scala tympani*-Modell entstehen, wurde die AUC der Druckkurven ermittelt (Formel (2), Abb. 20). Die Daten zeigen, dass eine Insertionsgeschwindigkeit von 0,1 mm/s bei beiden Elektrodentypen die geringsten Drücke während der Insertion (AUC) verursachen (Standard-Elektrode:  $23,0 \pm 3,9$  mmHg, PLLA-Elektrode:  $26,3 \pm 4,4$  mmHg), verglichen mit 0,5 mm/s (Standard-Elektrode:  $26,8 \pm 2,4$  mmHg, PLLA-Elektrode:  $30,9 \pm 1,6$  mmHg). Die Drücke, die während der Insertion von Standard-Elektroden bei 2,0 mm/s entstehen ( $30,5 \pm 1,8$  mmHg) sind gegenüber 0,5 mm/s erhöht ( $26,8 \pm 2,4$  mmHg).



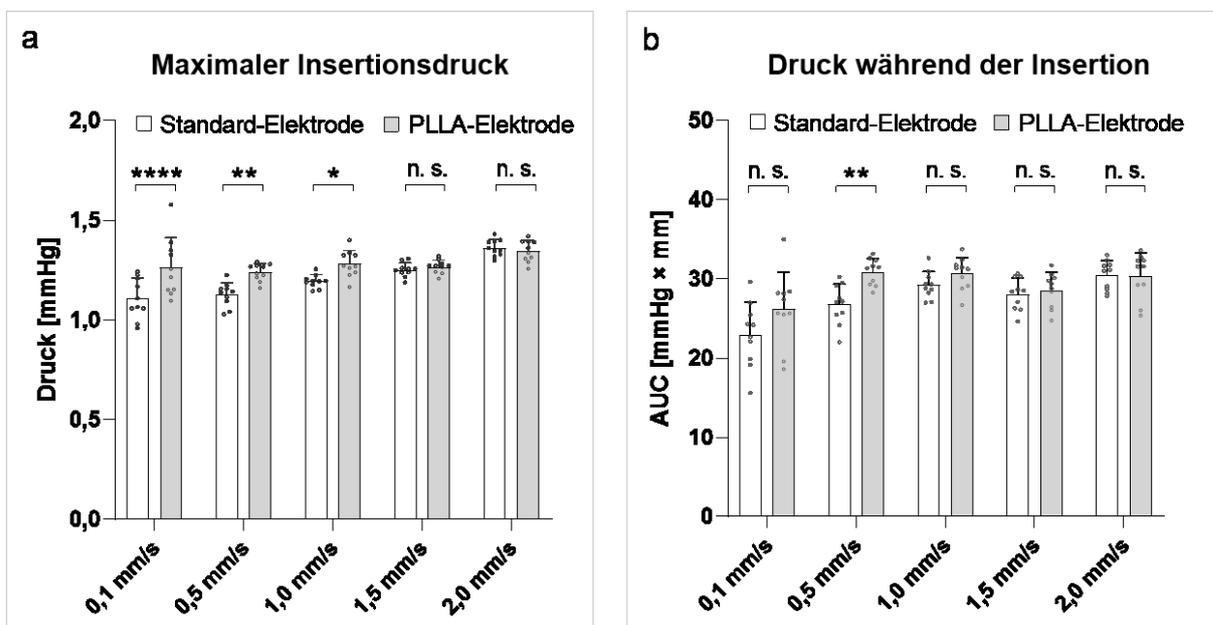
**Abb. 20** Fläche unter der Kurve (AUC) von Insertionsdruckkurven der CI-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). (a) AUC der Insertionsdruckkurven von Standard-Elektroden. (b) AUC der Insertionsdruckkurven von PLLA-Elektroden. Die Insertion der Elektroden erfolgte in ein lineares *Scala tympani*-Modell. Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  Wiederholungen durchgeführt. Die Punkte stellen die AUC unabhängiger Messungen dar. Die Daten sind als Mittelwert mit positiver Standardabweichung (Linien) abgebildet. Die p-Werte wurden durch eine einfaktorielle ANOVA und anschließend dem Dunnett's Test berechnet. \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  und n. s.: nicht signifikant im Vergleich zu 0,5 mm/s.

Werden die Drücke der Standard-Elektrode bei 1,0 und 1,5 mm/s ( $29,2 \pm 1,6$  mmHg und  $28,1 \pm 1,9$  mmHg, Abb. 20a) bzw. die Drücke der PLLA-Elektrode bei 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s ( $30,7 \pm 1,9$  mmHg,  $28,6 \pm 2,1$  mmHg und  $30,4 \pm 2,7$  mmHg, Abb. 20b) den jeweiligen Drücken bei 0,5 mm/s (Standard-Elektrode:  $26,8 \pm 2,4$  mmHg, PLLA-Elektrode:  $30,9 \pm 1,6$  mmHg) gegenübergestellt, sind keine signifikanten Unterschiede feststellbar.

Die Daten zeigen, dass eine Insertionsgeschwindigkeit von 0,1 mm/s sowohl von Standard- als auch von PLLA-Elektroden geringere Drücke während der gesamten Insertion verursacht und eine hohe Insertionsgeschwindigkeit (2,0 mm/s) bei Standard-Elektroden zu einem erhöhtem Insertionsdruck führt, verglichen mit 0,5 mm/s.

#### Vergleich des maximalen Insertionsdrucks und der AUC der Standard- und PLLA-Elektrode

Der Vergleich der Maximaldrücke der Standard- und PLLA-Elektrode (Abb. 21a) zeigt, dass der Maximaldruck der PLLA-Elektrode bei 0,1, 0,5 und 1,0 mm/s (0,1 mm/s:  $1,27 \pm 0,14$  mmHg, 0,5 mm/s:  $1,24 \pm 0,04$  mmHg und 1,0 mm/s:  $1,28 \pm 0,06$  mmHg) gegenüber der Standard-Elektrode (0,1 mm/s:  $1,11 \pm 0,10$  mmHg, 0,5 mm/s:  $1,12 \pm 0,06$  mmHg und 1,0 mm/s:  $1,19 \pm 0,03$  mmHg) erhöht ist. Die Maximaldrücke der Standard- und der PLLA-Elektrode nähern sich jedoch ab 1,5 mm/s einander an, sodass keine weiteren signifikanten Unterschiede nachweisbar sind (1,5 mm/s:  $1,25 \pm 0,03$  mmHg vs.  $1,27 \pm 0,03$  mmHg und 2,0 mm/s:  $1,36 \pm 0,040$  mmHg vs.  $1,35 \pm 0,043$  mmHg).



**Abb. 21** Maximaler Insertionsdruck und Drücke während der Insertion (AUC) von CI-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). (a) Vergleich der maximalen Insertionsdrücke von Standard-Elektroden mit PLLA-Elektroden. (b) Vergleich der AUC von Standard-Elektroden mit PLLA-Elektroden. Die Insertion der Elektroden erfolgte in ein lineares *Scala tympani*-Modell. Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  Wiederholungen durchgeführt. Die Punkte stellen die Mittelwerte unabhängiger Messungen dar. Die Daten sind als Mittelwert mit positiver Standardabweichung (Linien) abgebildet. Die p-Werte wurden durch eine zweifaktorielle ANOVA und anschließendem Sidak's Test berechnet. \*  $p < 0,05$ , \*\*\*\*  $p < 0,0001$ , n.s.: nicht signifikant.

Ähnliches zeigen die Daten des Vergleichs der Drücke während der Insertion (AUC) (Abb. 21b). Auch hier sind die Werte der PLLA-Elektrode gegenüber der Standard-Elektrode bei geringeren Insertionsgeschwindigkeiten erhöht, bei 0,5 mm/s sogar signifikant (Standard-Elektrode:  $26,8 \text{ mmHg} \pm 2,4 \text{ mmHg}$  vs. PLLA-Elektrode:  $30,9 \text{ mmHg} \pm 1,6 \text{ mmHg}$ ). Ab höheren Insertionsgeschwindigkeiten (mindestens 1,0 mm/s) nähern sich die Werte beider Elektrodentypen einander an und zeigen keine signifikanten Unterschiede (Standard- vs. PLLA-Elektrode bei 1,0 mm/s:  $29,2 \pm 1,6 \text{ mmHg}$  vs.  $30,7 \pm 1,9 \text{ mmHg}$ , 1,5 mm/s:  $28,1 \pm 1,9 \text{ mmHg}$  vs.  $28,6 \pm 2,1 \text{ mmHg}$  und 2,0 mm/s:  $30,5 \pm 1,8 \text{ mmHg}$  vs.  $30,4 \pm 2,7 \text{ mmHg}$ ).

Zusammengefasst weisen PLLA-Elektroden gegenüber Standard-Elektroden bei niedrigen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1-1,0 mm/s) sowohl erhöhte Maximaldrücke als auch erhöhte Drücke während der Insertion (AUC) auf.

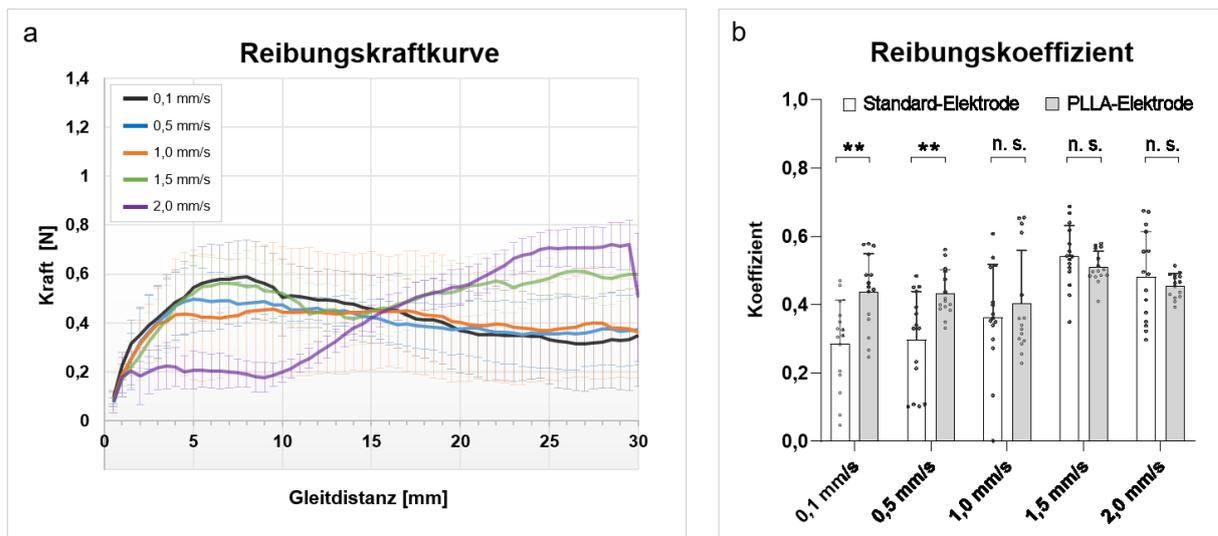
#### 5.2.4. Insertionsreibungsmessung

Zur Ermittlung der Reibungskoeffizienten von PLLA-Elektroden wurden die Reibungskräfte zwischen der PLLA-Elektrode und einer endothorakalen Faszie aufgezeichnet. Die Faszie imitiert dabei die Auskleidung der Cochlea. Untersucht wurde hierbei der Einfluss von unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) auf die Reibungskraft über eine Gleitdistanz von 30 mm. Darüber hinaus wurden die Reibungsdaten der PLLA-Elektrode mit der einer Standard-Elektrode verglichen.

Abbildung 22a zeigt die mittleren Reibungskräfte von PLLA-Elektroden über eine Gleitdistanz von 30 mm bei fünf unterschiedlichen Gleitgeschwindigkeit (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). Wie in Abbildung 22a dargestellt, entstehen je nach Gleitgeschwindigkeit Reibungskräfte zwischen 0,077 und 0,72 N. Der Verlauf der Reibungskräfte bei 0,1, 0,5 und 1,0 mm/s ist während des Gleitens ähnlich. Die Reibungskräfte steigen zunächst zwischen 0,5 und 5 mm steil an, erreichen ein Maximum bei ca. 8 mm und entwickeln dann mit zunehmender Distanz eine leichte Plateauphase. Demgegenüber verlaufen die Reibungskräfte bei 1,5 mm/s leicht verändert. Die Reibungskräfte bei 1,5 mm/s steigen zwischen 0,5 und 5 mm steil an, sinken ab 8 mm bis sie ab 15 mm erneut steigen und ein Maximum bei 30 mm erreichen. Ein stark abweichendes Bild zeigen die Reibungskräfte bei 2,0 mm/s. Hier steigen die Reibungskräfte zunächst leicht bis 1 mm, bleiben bis ca. 9 mm annähernd konstant, steigen dann auf ein Maximum bei 25 mm, bleiben erneut konstant und sinken am Ende des Gleitvorgangs.

Die errechneten Reibungskoeffizienten (Formel (3)) der PLLA-Elektroden bei unterschiedlichen Gleitgeschwindigkeiten zeigen untereinander keine signifikanten Unterschiede (Abb. 22b). Der Vergleich der Reibungskoeffizienten der Standard- und PLLA-Elektroden (Abb. 22b) zeigt, dass die Reibungskoeffizienten der PLLA-Elektrode bei

geringeren Insertionsgeschwindigkeiten von 0,1 mm/s ( $0,44 \pm 0,11$ ) und 0,5 mm/s ( $0,44 \pm 0,07$ ) gegenüber der Standard-Elektrode (0,1 mm/s:  $0,28 \pm 0,12$ , 0,5 mm/s:  $0,30 \pm 0,14$ ) signifikant erhöht sind. Ab höheren Insertionsgeschwindigkeit (mindestens 1,0 mm/s) nähern sich die Werte beider Elektrodentypen einander an und zeigen keine signifikanten Unterschiede (Standard- vs. PLLA-Elektrode bei 1,0 mm/s:  $0,36 \pm 0,15$  vs.  $0,40 \pm 0,15$ , 1,5 mm/s:  $0,54 \pm 0,08$  vs.  $0,51 \pm 0,05$  und 2,0 mm/s:  $0,48 \pm 0,13$  vs.  $0,46 \pm 0,03$ ).



**Abb. 22** Reibungskraftkurven und Reibungskoeffizienten von CI-Elektroden bei fünf verschiedenen Gleitgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). (a) Reibungskraftkurven, die während des Entlangleitens der Elektrode über einen Reibpartner aufgezeichnet wurden. Dargestellt sind die mittleren Reibungskräfte über eine Gleitdistanz von 30 mm bei fünf verschiedenen Gleitgeschwindigkeiten: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blau), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Für jede Gleitgeschwindigkeit wurden  $n = 15$  Wiederholungen durchgeführt. Die vertikalen Linien der Kurven stellen die positive und negative Standardabweichung dar. (b) Vergleich der Reibungskoeffizienten von Standard-Elektroden mit PLLA-Elektroden, berechnet aus der mittleren Reibungskraft (Formel (3)). Für jede Gleitgeschwindigkeit wurden  $n = 15$  Wiederholungen durchgeführt. Die Punkte stellen die Mittelwerte unabhängiger Messungen dar. Die Daten sind als Mittelwert mit positiver Standardabweichung (Linien) abgebildet. Die p-Werte wurden durch eine zweifaktorielle ANOVA und anschließendem Sidak's Test berechnet. \*  $p < 0,05$ , \*\*\*\*  $p < 0,0001$ , n. s.: nicht signifikant.

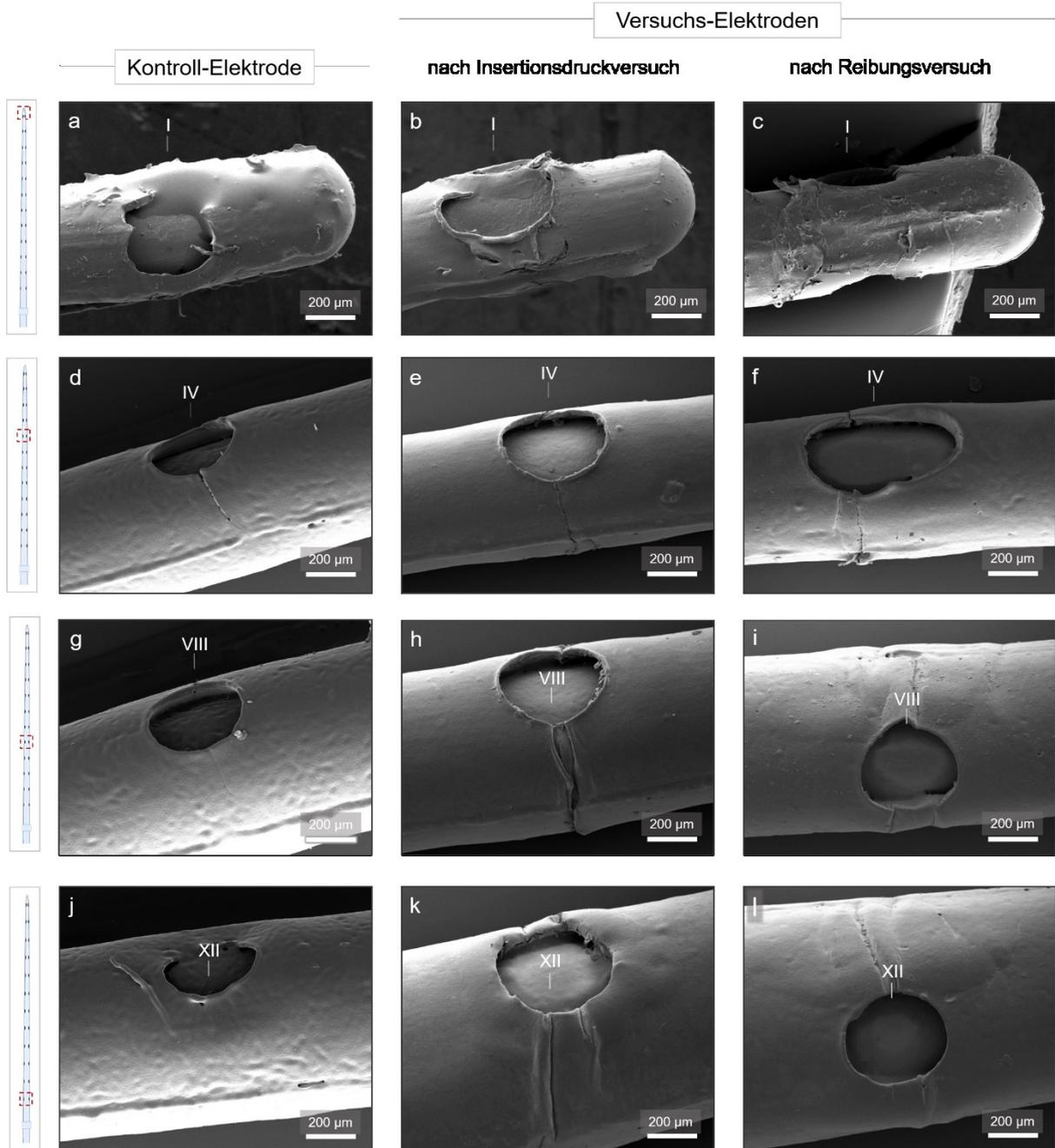
Zusammengefasst zeigen die Daten keinen signifikanten Einfluss der Gleitgeschwindigkeit auf die Reibungskräfte und Reibungskoeffizienten der PLLA-Elektroden. Gegenüber Standard-Elektroden sind die Reibungskoeffizienten der PLLA-Elektroden bei niedrigen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1 und 0,5 mm/s) signifikant erhöht.

### 5.2.5. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von PLLA-Elektroden

Zur Beurteilung des Zustands der PLLA-Beschichtung nach den Druck- und Reibungsmessungen wurden REM-Bilder von ausgewählten beschichteten Elektroden aufgenommen (Abb. 23).

Abbildungen 23a, d, g und j zeigen eine unbenutzte PLLA-Elektrode (Kontroll-Elektrode). Die Spitze der Kontroll-Elektrode ist teilweise mit PLLA bedeckt und die Beschichtung weist neben minimalen Unregelmäßigkeiten keine Schäden auf (Abb. 23a). Die Oberfläche der

Beschichtung ist eingedellt und feine Risse sind an den Elektrodenkontakten IV und VII sichtbar (Abb. 23d, g). Der Riss am Kontakt IV erscheint im Vergleich zu dem am Kontakt VIII optisch tiefer. Am Kontakt XII weist die Beschichtung keine Schäden auf (Abb. 23j).



**Abb. 23** REM-Aufnahmen von PLLA-beschichteten CI-Elektroden. (a, d, g, j) REM-Aufnahmen einer PLLA-Elektrode vor der Insertion (Kontroll-Elektrode). (b, e, h, k) REM-Aufnahmen einer PLLA-Elektrode nach Insertionsdruckversuch. Die Elektrode wurde mit einer Insertionsgeschwindigkeit von 2,0 mm/s und  $n = 10$  Wiederholungen in das lineare Cochlea-Modell eingeführt. (c, f, i, l) REM-Aufnahmen einer PLLA-Elektrode nach Reibungsversuch. Die Elektrode wurde 5-mal entlang des Reibpartners mit einer Gleitgeschwindigkeit von 1,5 mm/s bewegt. (a-c) REM-Aufnahmen der Elektrodenspitze und Darstellung des Elektrodenkontakts I der Kontroll- und Versuchs-Elektroden. (d-f) REM-Aufnahmen des Elektrodenkontakts IV der Kontroll- und Versuchs-Elektroden. (g-i) REM-Aufnahmen des Elektrodenkontakts VIII der Kontroll- und Versuchs-Elektroden. (j-l) REM-Aufnahmen des Elektrodenkontakts XII der Kontroll- und Versuchs-Elektroden. Römische Ziffern (I, IV, VIII, XII) nummerieren die Elektrodenkontakte von distal (I) zu proximal (XII). Schematische Darstellung der Elektrode am linken Rand jeder Reihe dient zur Positionsorientierung der REM-Aufnahmen.

Die Abbildungen 23b, e, h und k zeigen eine PLLA-Elektrode, die 10-mal mit einer Insertionsgeschwindigkeit von 2,0 mm/s in ein lineares *Scala tympani*-Modell eingeführt wurde. Die Spitze dieser Versuchs-Elektrode ist teilweise mit PLLA bedeckt und die Beschichtung weist neben minimalen Unregelmäßigkeiten keine Schäden auf (Abb. 23b). Im Vergleich zur Beschichtung der Kontroll-Elektrode (Abb. 23a) sind keine Unterschiede erkennbar. Deutliche Veränderungen der Beschaffenheit der Beschichtung sind in Abbildung 23e, h und k erkennbar: An den Elektrodenkontakten IV (Abb. 23e), VIII (Abb. 23h) und XII (Abb. 23k) und zwischen den Kontakten III und IV (Abb. A 2) weist die Beschichtung Risse, Überlappungen und Falten auf.

Die Abbildungen 23c, f, i und l zeigen eine PLLA-Elektrode, die 5-mal mit einer Gleitgeschwindigkeit von 1,5 mm/s über eine endothorakale Faszie gezogen wurde. Die Beschichtung an der Elektrodenspitze (Abb. 23c) weist gegenüber der Kontroll-Elektrode (Abb. 23a) erhebliche Schäden auf. Es ist zu erkennen, dass die Beschichtung eingerissen und abgeblättert ist. Deutliche Veränderungen der Beschaffenheit der Beschichtung sind auch an den Elektrodenkontakten IV (Abb. 23f), VIII (Abb. 23i) und XII (Abb. 23l) detektierbar. Die Beschichtung weist Risse und Überlappungen auf.

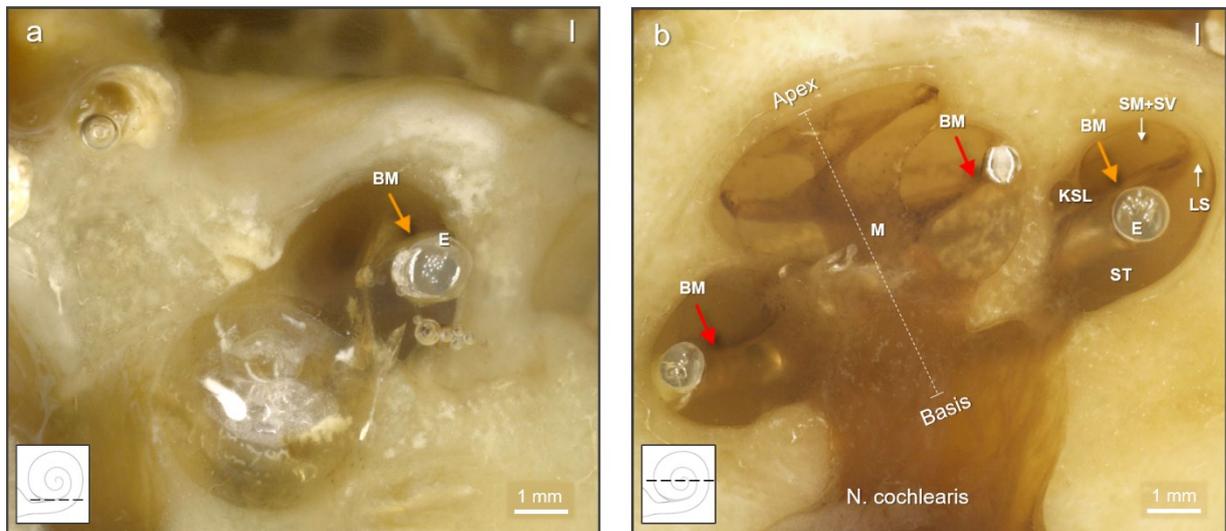
Insgesamt zeigt die Beschichtung nach den Druck- und Reibungsexperimenten im Vergleich zur Beschichtung der Kontroll-Elektrode erhebliche, zusätzliche Risse und Falten, insbesondere an den Elektrodenkontakten.

#### 5.2.6. Histologie eines humanen Cochlea-Präparats mit inserierter PLLA-Elektrode

Die Beurteilung der Strukturintegrität und der Lage einer PLLA-Elektrode in der Cochlea, erfolgte repräsentativ an einem Cochlea-Präparat in dem eine PLLA-Elektrode einmalig inseriert und fixiert wurde.

In Abbildung 24 sind maßgebende histologische Schliffe des Cochlea-Präparats mit eingeführter PLLA-Elektrode dargestellt. Die Abbildung 24a zeigt einen Schliff des Cochlea-Präparats am Beginn der basalen Windung der Cochlea. Zu erkennen ist, dass die PLLA-Elektrode an der lateralen Wand der Cochlea anliegt und die Basilarmembran tangiert (oranger Pfeil). In Abbildung 24b ist ein Schliff durch das Zentrum des Präparats zu sehen. Es ist ein Schliff durch alle Windungen der Cochlea abgebildet, mit klarer Darstellung des *Ligamentum spirale*, der Basilarmembran und der knöchernen Spirallamina, die das Cochlealumen in die *Scala tympani* und die *Scala media* bzw. *Scala vestibuli* unterteilen. Die Elektrode liegt eng an der lateralen Wand an und tangiert rechts vom Modiolus, im Zentrum der basalen Windung der Cochlea, die Basilarmembran (oranger Pfeil). Auffällig ist, dass die PLLA-Elektrode, nachdem sie links vom Modiolus im Zentrum der basalen Windung auf Höhe

der Basilarmembran zu finden ist (roter Pfeil, links), die Basilarmembran im Zentrum der mittleren Windung rechts des Modiolus durchstößt (roter Pfeil, rechts).



**Abb. 24** Histologische Schliffe eines Cochlea-Präparats mit inserierter PLLA-Elektrode, eingebettet in klarem Epoxidharz. (a) Darstellung des basalen Anteils der Cochlea. (b) Darstellung des Zentrums der Cochlea. Weiße Abbildung in linker unterer Ecke dient zur Schliffebenen-Orientierung innerhalb der Cochlea. BM: Basilarmembran, E: PLLA-Elektrode KSL: knöchernen Spirallamina, LS: *Ligamentum spirale*, M: Modiolus, ST: *Scala tympani*, SM/SV: *Scala media/Scala vestibuli*. Grüne Pfeile: intakte BM, rote Pfeile: lädierte BM, l: linke Cochlea.

### 5.3. Cochlea-Katheter

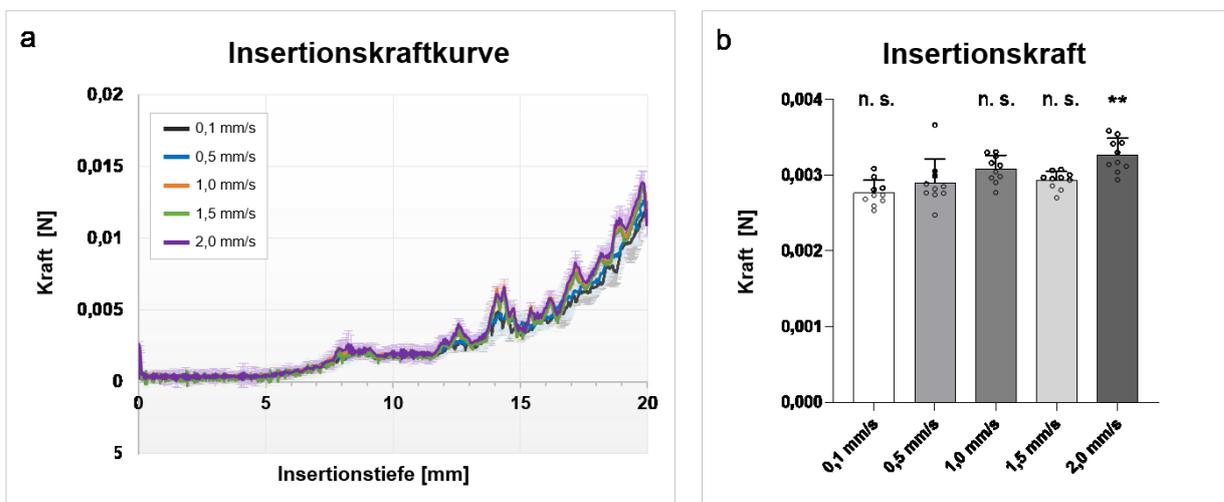
#### 5.3.1. Insertionskraftmessung am gewundenen *Scala tympani*-Modell

Zur Ermittlung der Insertionskräfte von Cochlea-Kathetern wurden diese in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell eingeführt. Untersucht wurde hierbei der Einfluss von unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) auf die Insertionskraft über eine Insertionstiefe von 20 mm.

Abbildung 25a zeigt Insertionskräfte von Cochlea-Kathetern über eine Insertionstiefe von 20 mm bei fünf unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s), die während der Insertion in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell aufgezeichnet wurden. Wie in Abbildung 25a ersichtlich, entstehen je nach Insertionsgeschwindigkeit, Kräfte zwischen 0,00016 und 0,014 N. Der Verlauf der Insertionskräfte jeder Insertionsgeschwindigkeit ist nahezu identisch. Zu Beginn der Insertion sind die Insertionskräfte annähernd Null. Ab einer Insertionstiefe von 5 mm steigen die Kräfte kontinuierlich, erreichen zwischen 8 und 12 mm eine Plateauphase bis sie erneut ansteigen und ein Maximum zwischen 19 und 20 mm erreichen. Am Ende der Insertion ist erneut ein Kraftabfall detektierbar. Das höchste Kraftmaximum wurde bei einer Insertionsgeschwindigkeit von 2,0 mm/s ( $0,0139 \pm 0,00081$  N) detektiert, gefolgt von ähnlich hohen Maxima bei 1,0 mm/s ( $0,0136 \pm 0,00056$  N) und 1,5 mm/s ( $0,0135 \pm 0,00003$  N). Bei den Geschwindigkeiten

0,1 und 0,5 mm/s waren die Kraftmaxima geringer (0,1 mm/s:  $0,012 \pm 0,00046$  N und 0,5 mm/s:  $0,013 \pm 0,00006$  N). Zwischen 12 und 20 mm Insertionstiefe entstehen mehrere Kraftspitzen bei allen Insertionsgeschwindigkeiten, insbesondere zwischen 12 und 13 mm sowie zwischen 14 und 15 mm. Danach entstehen die Kraftspitzen vor allem bei höheren Insertionsgeschwindigkeiten (1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). Es ist zu erkennen, dass die Insertionskräfte bei 0,1 und 0,5 mm/s bzw. bei 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s deckungsgleich verlaufen. Zwischen den geringeren (0,1 und 0,5 mm/s) und den höheren Insertionsgeschwindigkeiten (1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) ist ein Kraftunterschied erkennbar ( $N(1,0, 1,5 \text{ und } 2,0 \text{ mm/s}) > N(0,1 \text{ und } 0,5 \text{ mm/s})$ ).

Zur quantitativen Auswertung der Insertionskräfte wurden die mittleren Insertionskräfte der verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten berechnet (Abb. 25b). Die Geschwindigkeit 2,0 mm/s führt zur höchsten mittleren Insertionskraft ( $0,0033 \pm 0,0002$  N). Diese ist gegenüber der Insertionskraft bei 0,5 mm/s ( $0,0029 \pm 0,0003$  N) signifikant erhöht. Die Geschwindigkeiten 0,1, 1,0 und 1,5 mm/s (0,1 mm/s:  $0,0028 \pm 0,0002$  N, 1,0 mm/s:  $0,0030 \pm 0,0002$  N, 1,5 mm/s:  $0,0029 \pm 0,0001$  N) unterscheiden sich nicht signifikant von der Insertionskraft bei 0,5 mm/s.



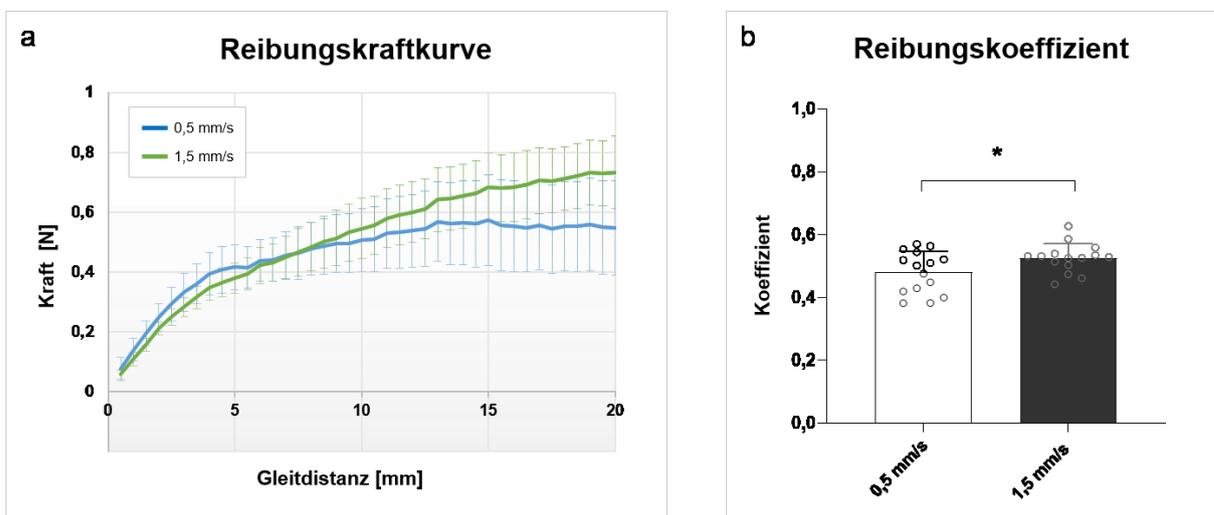
**Abb. 25** Insertionskräfte von Cochlea-Kathetern bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). (a) Insertionskraftkurven des Katheters, die während der Insertion in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell aufgezeichnet wurden. Dargestellt sind die mittleren Insertionskräfte über eine Insertionstiefe von 20 mm bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blau), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  unabhängige Wiederholungen durchgeführt. Die vertikalen Linien der Kurven stellen die positive und negative Standardabweichung dar. (b) Insertionskräfte von Cochlea-Kathetern, die während der Insertion in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell aufgezeichnet wurden. Die Insertion erfolgte über eine Insertionstiefe von 20 mm bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  unabhängige Wiederholungen durchgeführt. Die Punkte stellen die Mittelwerte unabhängiger Messungen dar. Die Daten sind als Mittelwert mit positiver Standardabweichung (Linien) abgebildet. Die p-Werte wurden durch eine einfaktorielles ANOVA und anschließend Dunnett's Test berechnet. \*\*  $p < 0,01$  und n. s.: nicht signifikant im Vergleich zur mittleren Insertionskraft bei 0,5 mm/s.

Zusammenfassend zeigen die Daten, dass die Insertionsgeschwindigkeit die mittlere Insertionskraft der Cochlea-Katheter bei einer erhöhten Geschwindigkeit (1,5 und 2,0 mm/s) beeinflusst und diese auch zu unterschiedlichen Verläufen der Insertionskraft während der Insertion führt.

### 5.3.2. Insertionsreibungsmessung

Zur Ermittlung der Reibungskoeffizienten von Cochlea-Kathetern wurden die Reibungskräfte zwischen dem Cochlea-Katheter und einer endothorakalen Faszie aufgezeichnet. Die Faszie imitiert dabei die Auskleidung der Cochlea. Untersucht wurde hierbei der Einfluss von unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,5 und 1,5 mm/s) auf die Reibungskraft über eine Gleitdistanz von 20 mm.

Die Abbildung 26a zeigt die Reibungskräfte von Cochlea-Kathetern über eine Gleitdistanz von 20 mm bei zwei unterschiedlichen Gleitgeschwindigkeiten (0,5 und 1,5 mm/s). In Abbildung 26a dargestellt, entstehen je nach Gleitgeschwindigkeit Reibungskräfte zwischen 0,12 und 0,73 N. Der Verlauf der Reibungskräfte ist bei beiden Insertionsgeschwindigkeit während des Gleitens ähnlich. Die Reibungskräfte steigen zunächst zwischen 0,5 und 5,0 mm steil an, bis sie unter weiterem Anstieg ein Maximum bei 20 mm finden. Die Reibungskräfte steigen bei 1,5 mm/s insgesamt länger und erreichen darüber hinaus ein höheres Maximum gegenüber 0,5 mm/s (1,5 mm/s: 0,73 N  $\pm$  0,12 N vs. 0,5 mm/s: 0,55 N  $\pm$  0,16 N).



**Abb. 26** Reibungskraftkurven und Reibungskoeffizienten von Cochlea-Kathetern bei zwei verschiedenen Gleitgeschwindigkeiten (0,5, 1,5 mm/s). (a) Reibungskraftkurven, die während des Entlangleitens des Katheters über einen Reibpartner aufgezeichnet wurden. Dargestellt sind die mittleren Reibungskräfte über eine Gleitdistanz von 20 mm bei zwei verschiedenen Gleitgeschwindigkeiten: 0,5 mm/s (blau), 1,5 mm/s (grün). Für jede Gleitgeschwindigkeit wurden  $n = 15$  Wiederholungen durchgeführt. Die vertikalen Linien der Kurven stellen die positive und negative Standardabweichung dar. (b) Reibungskoeffizient von Cochlea-Kathetern, berechnet aus der mittleren Reibungskraft (Formel (3)) über eine Gleitdistanz von 20 mm bei zwei verschiedenen Gleitgeschwindigkeiten (0,5 und 1,5 mm/s). Für jede Gleitgeschwindigkeit wurden  $n = 15$  Wiederholungen durchgeführt. Die Punkte stellen die Mittelwerte unabhängiger Messungen dar. Die Daten sind als Mittelwert mit positiver Standardabweichung (Linien) abgebildet. Die p-Werte wurden durch einen ungepaarten t-Test berechnet mit \*  $p < 0,05$ .

Die in Abbildung 26b dargestellten mittleren Reibungskoeffizienten wurden zur quantitativen Analyse aus den aufgezeichneten Reibungskräften der Cochlea-Katheter errechnet (Formel (3)). Der Reibungskoeffizient ist bei einer Geschwindigkeit von 1,5 mm/s ( $0,53 \pm 0,05$ ) im Vergleich zu 0,5 mm/s ( $0,55 \pm 0,06$ ) signifikant erhöht.

Zusammengefasst zeigen die Daten einen signifikanten Einfluss der Gleitgeschwindigkeit auf die Reibungskräfte und Reibungskoeffizienten. Insbesondere eine geringere Gleitgeschwindigkeit (0,5 mm/s) führt vergleichsweise zu niedrigen Reibungskoeffizienten.

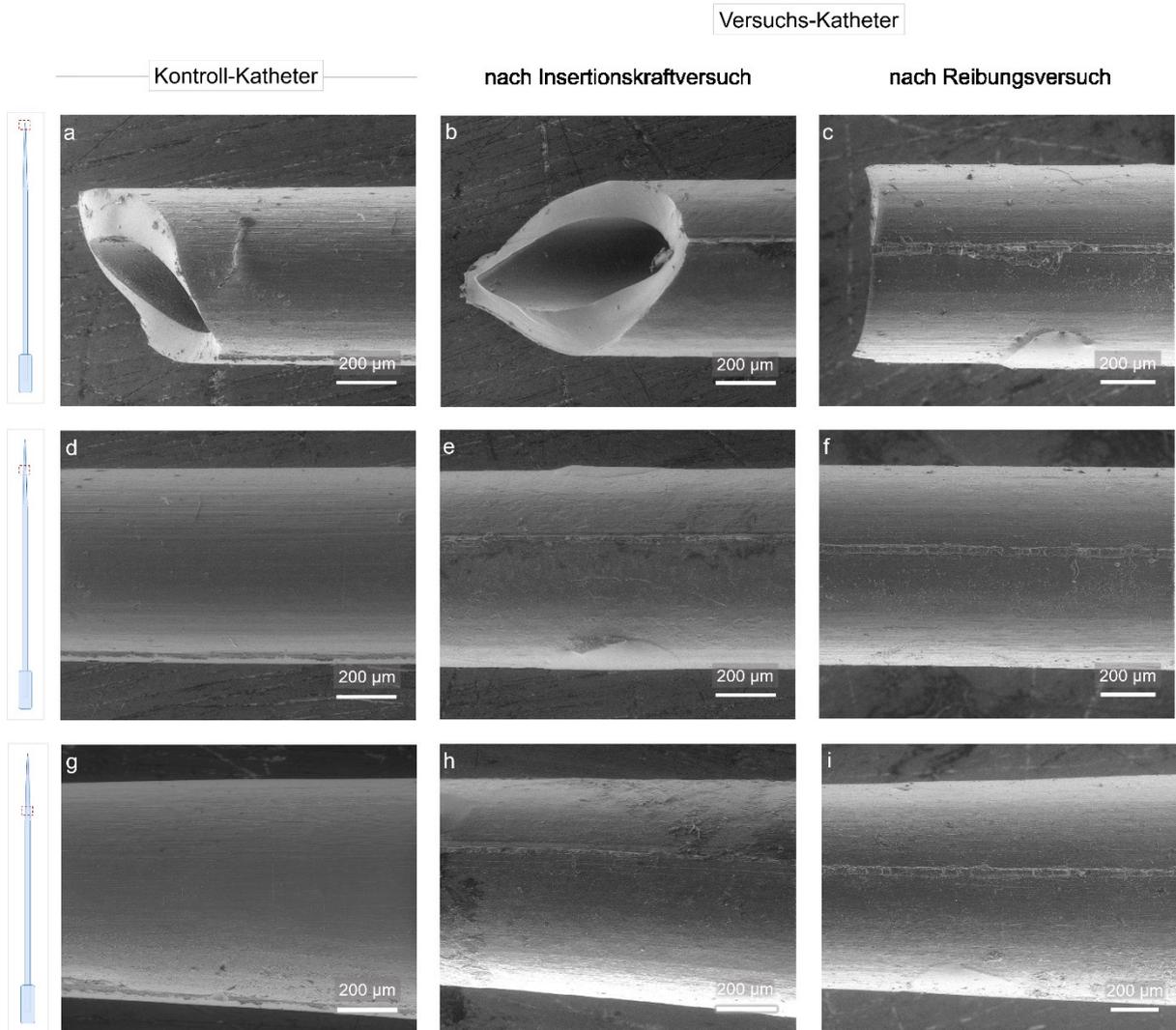
### 5.3.3. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Cochlea-Kathetern

Zur Beurteilung der Beschaffenheit der Cochlea-Katheter nach den Insertionskraft- und Reibungsversuchen wurden REM-Aufnahmen von ausgewählten Cochlea-Kathetern angefertigt (Abb. 27).

Abbildungen 27a, d und g zeigen einen unbenutzten Cochlea-Katheter (Kontroll-Katheter). Es ist zu erkennen, dass die Spitze des Katheters (Abb. 27a) eine 45°-Öffnung besitzt und die Kante der Öffnung eine glatte Oberfläche aufweist. Die Oberfläche des Kontroll-Katheters ist von der Spitze bis zum proximalen Ende durch ein feines Linienmuster gekennzeichnet. Die Silikonhaut ist deutlich in allen Abbildungen sichtbar. Bis auf feine Staubpartikel sind keine Unregelmäßigkeiten zu erkennen (Abb. 27a, d, g).

Abbildungen 27b, e und h zeigen einen Cochlea-Katheter, der 50-mal bei insgesamt fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 mm/s) in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell eingeführt wurde (Versuchs-Katheter, nach Insertionskraftversuch). Es ist zu erkennen, dass die Spitze des Katheters (Abb. 27b) eine 45°-Öffnung besitzt und die Kante der Öffnung eine glatte Oberfläche aufweist. Im Vergleich zum Kontroll-Katheter (Abb. 27a) sind keine Unterschiede in der Oberflächenbeschaffenheit erkennbar. Die Silikonhaut ist deutlich in allen Abbildungen sichtbar. Es ist teilweise ein Linienmuster auf der Oberfläche des Versuchs-Katheters zu erkennen. Die Oberfläche des Versuchs-Katheters erscheint rauer gegenüber dem Kontroll-Katheter und kristalline Abscheidungen sind zu erkennen (Abb. 27h). Insgesamt weist das Material des Katheters nach dem Insertionsversuch keine signifikanten Unterschiede gegenüber der Kontrolle auf.

Abbildungen 27c, f und i zeigen einen Cochlea-Katheter, der 5-mal bei einer Gleitgeschwindigkeit von 0,5 mm/s über den Reibpartner gezogen wurde (Versuchs-Katheter, nach Reibungsversuch). Es ist zu erkennen, dass die Spitze des Katheters (Abb. 27c) eine 90°-Öffnung besitzt und die Kante der Öffnung eine raue Oberfläche aufweist.



**Abb. 27** REM-Aufnahmen von Cochlea-Kathetern. (a, d, g) REM-Aufnahmen eines Cochlea-Katheters vor der Insertion (Kontroll-Katheter). (b, e, h) REM-Aufnahmen eines Cochlea-Katheters nach der Insertion in ein *Scala tympani*-Modell (Versuchs-Katheter, nach Insertionskraftversuch). Inseriert wurde der Katheter insgesamt 50-mal bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 mm/s) in ein *Scala tympani*-Modell. (c, f, i) REM-Aufnahmen eines Cochlea-Katheters nach dem Reibungsversuch (Versuchs-Katheter, nach Reibungsversuch). Der Katheter wurde 5-mal bei einer Gleitgeschwindigkeit von 0,5 mm/s über einen Reibpartner gezogen. (a, b, c) REM-Aufnahmen der Katheterspitze des Kontroll- und der Versuchs- Katheter. (d, e, f) REM-Aufnahmen der Kathetermitte des Kontroll- und der Versuchs-Katheter. (g, h, i) REM-Aufnahmen des Katheterendes des Kontroll- und der Versuchs-Katheter. Die schematische Darstellung des Katheters am linken Rand jeder Reihe dient zur Positionsorientierung der REM-Aufnahmen.

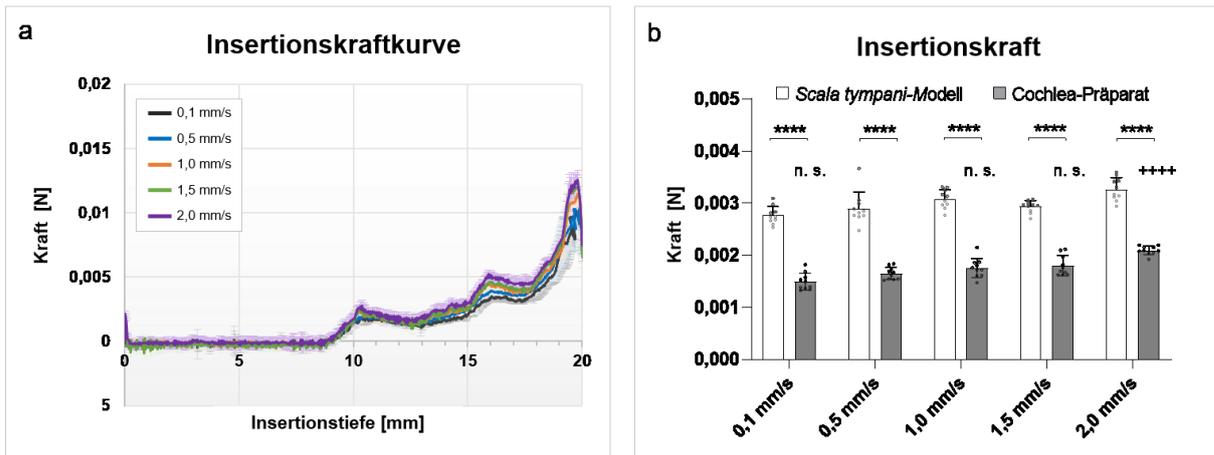
Die Silikonnaht ist deutlich in allen Abbildungen sichtbar (Abb. 27c, f, i). Es ist teilweise ein Linienmuster auf der Oberfläche des Versuchs-Katheters zu erkennen. Die Oberfläche des Versuchs-Katheters wirkt rauher gegenüber dem Kontroll-Katheter und kristalline Abscheidungen sind zu erkennen (Abb. 27i). Insgesamt weist das Material des Katheters nach dem Reibungsversuch keine signifikanten Unterschiede gegenüber der Kontrolle auf.

#### 5.3.4. Insertionskraftmessung am humanen Cochlea-Präparat

Zur Ermittlung der Insertionskräfte von Cochlea-Kathetern wurden diese in ein humanes Cochlea-Präparat eingeführt. Untersucht wurde hierbei der Einfluss von unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) auf die Insertionskraft über eine Insertionstiefe von 20 mm.

Die Abbildung 28a zeigt die mittleren Insertionskräfte von Cochlea-Kathetern über eine Insertionstiefe von 20 mm, die bei fünf unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) in ein Cochlea-Präparat eingeführt wurden. In Abbildung 28a ersichtlich, entstehen je nach Insertionsgeschwindigkeit, Kräfte zwischen -0,0006 N und 0,012 N. Der Verlauf der Insertionskräfte ist während der Insertion bei jeder Insertionsgeschwindigkeit ähnlich. Zu Beginn der Insertion sind die Insertionskräfte annähernd Null. Ab einer Insertionstiefe von 9 mm steigen die Kräfte und bleiben zwischen 10 und 13 mm sowie nach einem Kraftanstieg zwischen 13 und 16 mm nahezu unverändert. Abschließend steigen die Kräfte zwischen 19 und 20 mm auf ein Kraftmaximum. Die Kraftmaxima der einzelnen Insertionsgeschwindigkeiten weisen untereinander eine ähnliche Höhe auf. Die höchste Insertionskraft wurde bei einer Insertionsgeschwindigkeit von 2,0 mm/s ( $0,013 \pm 0,00071$  N) detektiert, gefolgt von 1,5 mm/s ( $0,012 \pm 0,00053$  N) und 1,0 mm/s ( $0,011 \pm 0,00057$  N), sowie 0,5 mm/s ( $0,0103 \pm 0,00052$  N) und 0,1 mm/s ( $0,0101 \pm 0,00031$  N). Am Ende der Insertion ist ein Kraftabfall detektierbar. Die Insertionskräfte der unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten verlaufen über die gesamte Insertionstiefe weitgehend deckungsgleich, ausschließlich zwischen 15 und 19 mm weisen sie erkennbare Kraftunterschiede auf ( $N(2,0 \text{ mm/s}) > N(1,5 \text{ mm/s}) > N(1,0 \text{ mm/s}) > N(0,5 \text{ mm/s}) > N(0,1 \text{ mm/s})$ ).

Zur quantitativen Auswertung der Insertionskräfte wurden die mittleren Insertionskräfte der verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten berechnet (Abb. 28b). Ein Cochlea-Katheter, der mit einer Insertionsgeschwindigkeit von 2,0 mm/s in ein Cochlea-Präparat eingeführt wurde, führt, verglichen mit 0,5 mm/s ( $0,0017 \pm 0,00011$  N), zu einer signifikant höheren Insertionskraft ( $0,0021 \pm 0,00008$  N). Die Insertionskräfte bei 0,1 mm/s ( $0,0015 \pm 0,00015$  N), 1,0 mm/s ( $0,0018 \pm 0,00180$  N) und 1,5 mm/s ( $0,0018 \pm 0,00018$  N) unterschieden sich nicht signifikant von den Insertionskräften, die bei 0,5 mm/s ( $0,0017 \pm 0,00011$  N) entstehen. Die Insertionskräfte, die im Cochlea-Präparat detektiert wurden, sind gegenüber denen eines gewundenen *Scala tympani*-Modells bei allen Insertionsgeschwindigkeiten signifikant verringert (*Scala tympani*-Modell vs. Cochlea-Präparat bei 0,1 mm/s:  $0,0028 \pm 0,00016$  N vs.  $0,0015 \pm 0,00015$  N, bei 0,5 mm/s:  $0,0029 \pm 0,00029$  N vs.  $0,0017 \pm 0,00011$  N, bei 1,0 mm/s:  $0,0031 \pm 0,00017$  N vs.  $0,0018 \pm 0,00180$  N, bei 1,5 mm/s:  $0,0029 \pm 0,00011$  N vs.  $0,0018 \pm 0,00018$  N, bei 2,0 mm/s:  $0,0033 \pm 0,00021$  N vs.  $0,0021 \pm 0,00008$  N).



**Abb. 28** Insertionskräfte von Cochlea-Kathetern bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). (a) Insertionskraftkurven von Kathetern, die während der Insertion in ein Cochlea-Präparat aufgezeichnet wurden. Dargestellt sind die mittleren Insertionskräfte über eine Insertionstiefe von 20 mm bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blau), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  Wiederholungen durchgeführt. Die vertikalen Linien der Kurven stellen die positive und negative Standardabweichung dar. (b) Vergleich der Insertionskräfte von Cochlea-Kathetern, die in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell eingeführt wurden mit denen, die in ein Cochlea-Präparat eingeführt wurden. Die Katheter wurden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) inseriert. Sowohl für die Insertion in das *Scala tympani*-Modell als auch in das Cochlea-Präparat wurden für jede Insertionsgeschwindigkeit  $n = 10$  Wiederholungen durchgeführt. Die Punkte stellen die Mittelwerte unabhängiger Messungen dar. Die Daten sind als Mittelwert mit positiver Standardabweichung (Linien) abgebildet. Die p-Werte des Vergleichs der Insertionskräfte wurden durch eine zweifaktorielle ANOVA und anschließend Sidak's Test berechnet. \*\*\*\*  $p < 0,0001$ . Die p-Werte der Insertionskraftmessung im Cochlea-Präparat wurden durch eine einfaktorielle ANOVA und anschließend Dunnett's Test berechnet. ++++  $p < 0,0001$  und n. s.: nicht signifikant im Vergleich zur mittleren Insertionskraft bei 0,5 mm/s.

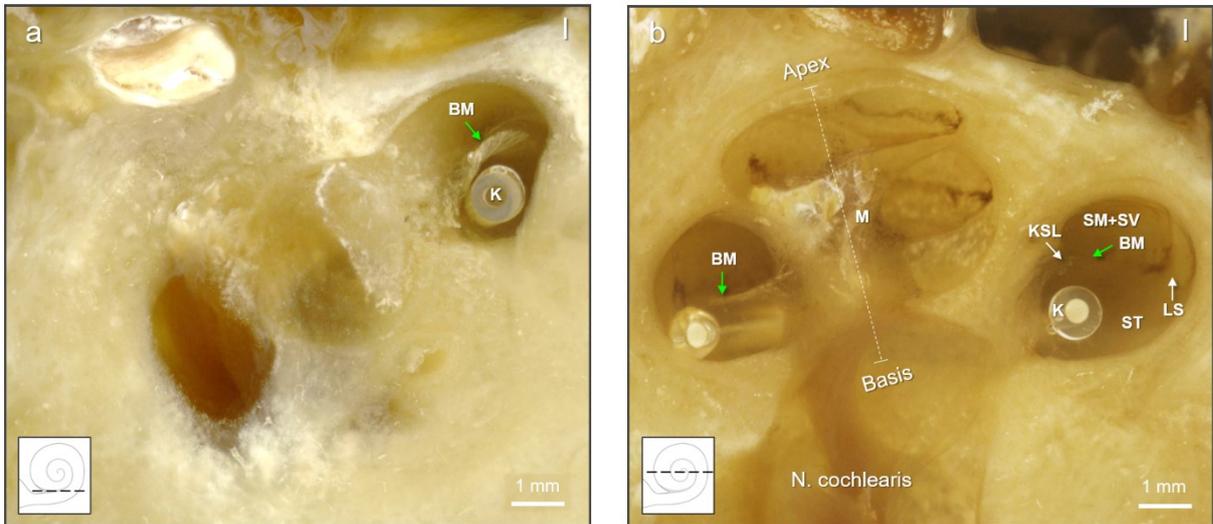
In dem Cochlea-Präparat sind die Insertionskräfte von Cochlea-Kathetern bei vergleichsweise hohen Insertionsgeschwindigkeiten (2,0 mm/s) gesteigert. Insgesamt verringert sind die Kräfte in dem Cochlea-Präparat im Vergleich zu dem gewundenen *Scala tympani*-Modell.

### 5.3.5. Histologie des humanen Cochlea-Präparats mit inseriertem Cochlea-Katheter

Die Beurteilung der Strukturintegrität und der Lage eines Cochlea-Katheters in der Cochlea erfolgte repräsentativ an einem Cochlea-Präparat in das einmalig ein Cochlea-Katheter inseriert und fixiert wurde.

In Abbildung 29 sind relevante histologische Schläffe des Cochlea-Präparats mit eingeführtem Cochlea-Katheter dargestellt. Die Abbildung 29a zeigt einen Schliff des Cochlea-Präparats am Beginn der basalen Windung der Cochlea. Zu erkennen ist, dass der Cochlea-Katheter frei in der *Scala tympani* platziert ist. Die Basilarmembran wird vom Cochlea-Katheter nicht tangiert und verläuft physiologisch geschwungen (grüner Pfeil). Die Abbildung 29b zeigt einen Schliff durch das Zentrum des Präparats. Zu erkennen ist ein Schliff durch alle Windungen der Cochlea mit klarer Darstellung des *Ligamentum spirale*, der Basilarmembran und der knöchernen Spirallamina, die das Cochleolumen in die *Scala tympani* und die *Scala media* bzw. *Scala vestibuli* unterteilt. Der Cochlea-Katheter liegt frei in der *Scala tympani* und tangiert

die laterale Wand der Cochlea in der basalen Windung links vom Modiolus (Abb. 29b). Die Basilarmembran (grüner Pfeil) sowie das *Ligamentum spirale* sind straff gespannt und weisen keine Verletzungen oder Ablösungen auf.



**Abb. 29** Histologische Schliffe eines Cochlea-Präparats mit inseriertem Cochlea-Katheter, eingebettet in klarem Epoxidharz. (a) Darstellung des basalen Anteils der Cochlea. (b) Darstellung des Zentrums der Cochlea. Weiße Abbildung in linker unterer Ecke dient zur Schliffebenen-Orientierung innerhalb der Cochlea. BM: Basilarmembran, K: Cochlea-Katheter, KSL: knöchernen Spirallamina, LS: *Ligamentum spirale*, M: Modiolus, ST: *Scala tympani*, SM/SV: *Scala media/Scala vestibuli*. Grüne Pfeile: intakte BM, l: linke Cochlea.

## 6. DISKUSSION

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein standardisiertes Insertionsmodell der Cochlea entwickelt, mit dem essentielle mechanische Insertionsparameter von CI-Elektroden und Cochlea-Kathetern in *Scala tympani*-Modellen oder humanen Cochlea-Präparaten ermittelt und Parameter für die roboter-assistierte Chirurgie definiert werden können. Die Arbeit zeigt, dass die Insertionskraft, der Insertionsdruck sowie die Reibung durch die Insertionsgeschwindigkeit der Insertionsgegenstände beeinflusst werden. Dieser Einfluss wurde sowohl für Standard-Elektroden als auch für PLLA-Elektroden und Cochlea-Katheter gezeigt. Darüber hinaus wurde eine starke Korrelation zwischen der Insertionskraft und der Reibung einer Standard-Elektrode ermittelt. Kein Einfluss der Insertionsgeschwindigkeit auf die Insertionskraft konnte für die Insertion einer Standard-Elektrode in ein humanes Cochlea-Präparat sowie auf die Reibung einer PLLA-Elektrode ermittelt werden. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass PLLA als Beschichtung von CI-Elektroden deren mechanische Eigenschaften unter den angewandten Bedingungen negativ beeinflusst.

### 6.1. Standardisiertes Insertionsmodell

#### *Insertionsprüfstand*

Mit Hilfe des Insertionsprüfstands werden sowohl Insertionskräfte als auch Insertionsdrücke ermittelt. In den Prüfstand können das gewundene und das lineare *Scala tympani*-Modell (Abb. 7) sowie ein humanes Cochlea-Präparat integriert werden. Die Insertion in diese Insertionsmodelle kann mit jedem geeigneten Insertionsgegenstand erfolgen. Das schließt alle Typen von CI-Elektroden und Kathetern ein. In dieser Studie wurden CI-Elektroden des Typs Standard und Cochlea-Katheter der Firma MED-EL (Innsbruck, Österreich) untersucht, da diese im Rahmen des Verbundprojekts RESPONSE Forschungsvorhaben 15 von MED-EL zur Verfügung gestellt wurden. Gegenüber der chirurgischen Platzierung der Elektrode, die aufgrund der Lage des runden Fensters (inferior des ovalen Fensters [1]), auf einer annähernden horizontalen Achse stattfindet, erfolgt die Insertion bei dem in dieser Arbeit verwendeten Insertionsprüfstand auf einer vertikalen Achse. Dies kann zu Unterschieden der absoluten Insertionskräfte führen, weshalb in dieser Studie die relativen Daten miteinander verglichen und diskutiert werden. Des Weiteren ist der Aufbau des Insertionsprüfstands so ausgerichtet, dass die Insertionskraft am distalen Ende der Elektrode detektiert wird. Die gemessenen Werte sagen demnach aus, wie hoch die Kraft ist, die für die Insertion der Elektrode aufgewendet werden muss. Die Messungen gleichen somit einigen roboterassistierten Insertionen [65], [89].

Durch Abtrag des *N. fazialis* und des Knochenüberhangs am runden Fenster der humanen Cochlea wurde ein erleichterter Zugang zum runden Fensters geschaffen. Diese spezielle Präparationstechnik gestaltet die Insertionsbedingungen so, dass diese mit denen einer Cochleostomie vergleichbar sind und somit die Insertion in das Cochlea-Präparat einer in das gewundene *Scala tympani*-Modell ähnelt [90].

Die *Scala tympani*-Modelle werden mit einer speziell konstruierten Halterung in den Insertionsprüfstand eingespannt, um eine identische Positionierung und Ausrichtung des Modells bei jeder Messung zu gewährleisten. Die Ausrichtung der Cochlea-Präparate erfolgte manuell, da die Formen der Präparate variieren. Darüber hinaus ist die Halterung mit einem Führungskanal ausgestattet, welcher ein Knicken der Elektrode während der Insertion verhindert. Das Cochlea-Präparat wurde dafür mit einem Kunststoffröhrchen versehen, welches vor dem Eingang des runden Fensters fixiert wird. Aufgrund der geringeren Insertionstiefe (20 mm) wurde, im Kontext der Katheter-Experimente, auf das Führungsröhrchen verzichtet.

Die Insertionstiefe [57] und folglich die Länge der Elektrode bestimmen nachweislich den Erfolg der Insertion. Dies korreliert mit den klinischen Beobachtungen, dass 31,5 mm lange Elektroden, wie sie in dieser Arbeit verwendet wurden, gelegentlich unvollständig in die menschliche Cochlea eingeführt werden. Um eine vollständige Insertion dieser Elektroden in jedem Experiment zu gewährleisten, wurden diese bei jeder Messung 1,5 mm geringer (30 mm) in die jeweiligen Insertionsobjekte inseriert.

In dieser Studie wurden Insertionsgeschwindigkeiten zwischen 0,1 und 2,0 mm/s verwendet. Diese konstanten Geschwindigkeiten liegen im Rahmen der in den meisten CI-Studien verwendeten Insertionsgeschwindigkeiten (0,16 und 3,3 mm/s) [61], [64], [85], [91].

Wie in vielen Insertionsstudien [63], [64], [66], [92] wurde auch in dieser Arbeit eine Seifenlösung als Schmiermittel des gewundenen *Scala tympani*-Modells sowie des Cochlea-Präparats verwendet. Als Schmiermittel für das lineare *Scala tympani*-Modell diente artifizielle Perilymphe. Hintergrund dafür war, physiologische Bedingungen für die Druckmessung zu simulieren. Die differente Viskosität der Seife gegenüber der artifiziellen Perilymphe könnte die Bewegung der Flüssigkeit im Lumen des Modelles beeinflussen und somit zu veränderten Drücken führen.

#### *Reibungsprüfstand*

Während der Insertion einer CI-Elektrode in die Cochlea dient die Auskleidung (Periost) der *Scala tympani* als Reibpartner der Elektrode und die Perilymphe als Schmiermittel. Um diese klinischen Bedingungen zu simulieren, wurde ein speziell angefertigter Insertionsreibungsprüfstand entwickelt. Als Reibpartner wurde eine porcine endothorakale

Faszie (*Fascia endothoracica*) verwendet. Diese diente zur Nachahmung der Auskleidung der *Scala tympani*, da beide Gewebe aus demselben Kollagentypen bestehen [93]. Darüber hinaus wurde artifizielle Perilymphe als Schmiermittel verwendet. Die genutzten Gleitgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2 mm/s) und Gleitdistanzen (Elektrode: 30 mm und Katheter: 20 mm) waren identisch mit den Insertionsgeschwindigkeiten und den Insertionstiefen, die in den Experimenten des Insertionsprüfstandes angewendet wurden.

Für eine geeignete Vergleichbarkeit der Reibung erfolgte die Umrechnung der Reibungskraft in den Reibungskoeffizienten. Dieser berücksichtigt den Radianten der Umlenkrolle sowie die Gewichtskraft, die auf die Elektrode wirkt.

## 6.2. Cochlea-Implantat Elektrode

### *Insertionskraftmessung am gewundenen Scala tympani-Modell*

Im Kurvenverlauf wird deutlich, dass die Insertionskräfte mit fortschreitender Insertionstiefe steigen. Der heterogene Verlauf der Insertionskraft während der Insertion (Abb. 9a) kann auf die Windungen und Verengung des Modelllumens zurückgeführt werden: Nachdem die Elektrode frei hängend in das Modell eingeführt wurde, tangiert sie ab ca. 4 mm Insertionstiefe die laterale Wand des Modells (Abb. 10b I), was die minimale Kraftspitze zwischen 3 und 4 mm verursacht (Abb. 10a I). Ab einer Insertionstiefe von 11,5 mm (Abb. 10a II) bzw. einem Insertionstiefenwinkel von  $125^\circ$  (Abb. 10b II) lässt der zunehmende Wandkontakt der Elektrode die Insertionskräfte allmählich steigen. Die Kraftspitze zwischen 13 und 15 mm (Abb. 10a III) entsteht, wenn die Elektrode einen Insertionstiefenwinkel von  $170^\circ$  erreicht hat (Abb. 10b III) und kann auf die Krümmung der Elektrode außerhalb des Modells zurückgeführt werden. In dieser Position ist der Teil der Elektrode, der sich noch außerhalb des Modells befindet (ca. 20 mm) sehr instabil und gibt dem Widerstand innerhalb des Modells nach. Auffällig ist, dass die Kräfte in den Windungen zwischen  $170^\circ - 345^\circ$  (Abb. 10a, b III und IV) und  $395^\circ - 465^\circ$  (Abb. 10b V und VI) annähernd konstant bleiben. Das Kraftmaximum wird erlangt, wenn die Elektrodenspitze den Insertionstiefenwinkel von  $513^\circ$  erreicht hat (Insertionstiefe: 29 - 30 mm, Abb. 10a, b VII). An dieser Stelle wird die Insertionskraft nicht nur durch den Insertionstiefenwinkel, sondern auch durch die starke Verengung des Modelllumens und durch den maximalen Wandkontakt der Elektrode beeinflusst.

Die Daten lassen darauf schließen, dass die einflussreichsten Kraftveränderungen entstehen, wenn zum einen die Elektrode die erste, vollständige Windung passiert hat (24 - 26 mm bzw.  $345^\circ - 395^\circ$ , Abb. 10a, b IV und V) sowie zum anderen die Elektrode kurz vor der vollständigen Insertion steht („complete cochlear coverage“: 26 - 30 mm bzw.  $395^\circ - 513^\circ$ , Abb. 10a, b V und VII). Die Höhe der Insertionskräfte ist bei allen

Geschwindigkeiten weitgehend deckungsgleich. Ausschließlich zwischen 24 und 29,8 mm weisen sie deutliche Unterschiede und die größte Streuung der Messwerte auf (Abb. 10a). Dieser Bereich gleicht einer Insertion zwischen 345° und 513° der Elektrode in das Modell (Abb. 10b IV und VII). Die Höhe der Insertionskraft in diesem Bereich hat einen entscheidenden Einfluss auf die Gesamtkraft der Insertion ( $N(1,5 \text{ mm/s}) > N(0,1 \text{ mm/s}) > N(2,0 \text{ mm/s}) > N(1,0 \text{ mm/s}) > N(0,5 \text{ mm/s})$ ). Diese Daten könnten begründen, dass ein erhöhtes Trauma der endocochleären Strukturen auf die Insertionstiefe zurückgeführt werden kann [57], [58].

Die negativen Kräfte (-0,0008 N) zu Beginn der Messung sind Messartefakte und auf das Hintergrundrauschen des Geräts zurückzuführen. Der Kraftabfall am Ende der Insertionskraftmessung wird durch das ruckartige Stoppen des Linearvorschubs des Insertionsprüfstands verursacht. Dieser Kraftabfall ist bei allen Insertionskraftmessungen in dieser Arbeit zu beobachten.

Kontorinis *et al.* [64] und Zhang *et al.* [65] haben gezeigt, dass die Insertionskraft von der Insertionsgeschwindigkeit signifikant abhängig ist. Dieses Ergebnis konnten wir in dieser Studie bestätigen. Die Insertionskraft einer Standard-Elektrode steigt während der Insertion in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell mit höherer Insertionsgeschwindigkeit (Abb. 9b). Anders als bei Kontorinis *et al.* [64], zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit eine nicht-lineare Abhängigkeit der Insertionskraft zur Insertionsgeschwindigkeit. Insbesondere geringere Insertionsgeschwindigkeiten von 0,5 ( $0,014 \pm 0,003 \text{ N}$ ) und 1,0 mm/s ( $0,016 \pm 0,001 \text{ N}$ ) führen zu vergleichsweise niedrigen Insertionskräften, während eine Insertionsgeschwindigkeit von 1,5 mm/s ( $0,025 \pm 0,007 \text{ N}$ ) zu der signifikant höchsten Insertionskraft führt, gefolgt von 0,1 mm/s ( $0,020 \pm 0,008 \text{ N}$ ) und 2,0 mm/s ( $0,019 \pm 0,003 \text{ N}$ ). Die erhöhten Insertionskräfte bei 0,1 mm/s gegenüber denen bei 0,5 mm/s wurden in dieser Arbeit ausschließlich für die Insertionskraft der Standard-Elektrode in das gewundene *Scala tympani*-Modell festgestellt. Eine Begründung hierfür könnte die Oberflächeninteraktion zwischen dem Modell und der Elektrode sein, welche auch ein schwankendes Kurvenmuster bei 0,1 mm/s zur Folge hat (Abb. 9a). Dieses Muster deutet auf einen ständigen Wechsel von Haftung und Gleiten zwischen der Elektrode und dem Lumen des *Scala tympani*-Modells hin.

### *Insertionsreibungsmessung*

Im Kurvenverlauf (Abb. 11a) wird deutlich, dass zu Beginn der Messung eine erhöhte Kraftsteigerung benötigt wird, um die Elektrode in Bewegung zu setzen (Kraftanstieg zwischen 0,5 und 4,0 mm), als im späteren Verlauf der Messung (Plateau). Die verkürzte Plateauphase und der darauffolgende Reibungskraftanstieg bei 1,5 und 2,0 mm/s deuten darauf hin, dass bei diesen Gleitgeschwindigkeiten höhere Kräfte nötig sind, um die

Elektrode über den Reibpartner gleiten zu lassen, als bei vergleichsweise niedrigeren Geschwindigkeiten.

Die Ergebnisse der Studie zeigen auch, dass der Reibungskoeffizient von der Gleitgeschwindigkeit beeinflusst wird. Der Reibungskoeffizient steigt, wenn die Gleitgeschwindigkeit erhöht wird (Abb. 11b). Analog zu den Insertionskräften (Abb. 9b) ist diese Abhängigkeit nicht proportional. Der niedrigste Reibungskoeffizient wurde bei 0,1 mm/s ( $0,29 \pm 0,12$ ) berechnet, der höchste bei 1,5 mm/s ( $0,5 \pm 0,09$ ). Der Reibungskoeffizient bei 1,5 mm/s ( $0,5 \pm 0,09$ ) ist höher als bei 2,0 mm/s ( $0,48 \pm 0,13$ ).

Kha *et al.* [62] berichteten über die Reibungskoeffizienten bei der Anwendung verschiedener Schmiermittel bzw. Elektrodentypen in einem selbst konstruierten Gleitmodell. Verglichen mit den Reibungskoeffizienten in dieser Arbeit (0,29 - 0,5) ergab die Studie von Kha *et al.* [62] niedrigere Koeffizienten (0,04 - 0,19), jedoch sind die hier berechneten Koeffizienten nur schwer mit der oben genannten Studie vergleichbar, da die getesteten Elektroden und die angewandten Bedingungen unterschiedlich waren. Im Gegensatz zu Kha *et al.* [62] wurde in dieser Arbeit zum ersten Mal artifizielle Perilymphe als Gleitmittel verwendet und die Elektrode mechanisch entlang des Reibpartners bewegt, um die Simulation der physiologischen Bedingungen zu optimieren. In dieser Studie wurden darüber hinaus zum ersten Mal die Auswirkungen der Gleitgeschwindigkeit auf das Reibungsverhalten von Standard-Elektroden beschrieben.

#### *Korrelationen zwischen Insertionskraft und Insertionsreibung*

Das verwendete Schmiermittel des Reibungsprüfstands war artifizielle Perilymphe und das des Insertionskraftprüfstands Seifenlösung. Dieser Unterschied ist auf die verschiedenen Materialien zurückzuführen, die in den Prüfständen verwendet wurden. Während der Einsatz der Schweinefaszie im Reibungsprüfstand die physiologischen Bedingungen in der Cochlea simuliert, führt die Interaktion zwischen dem *Scala tympani*-Modell (Polyester) und der Elektrode (Silikon) im Kraftprüfstand zu einer erhöhten Adhäsion. Um die Adhäsion während der Kraftmessungen zu verringern und somit den physiologischen Bedingungen näher zu kommen sowie die Vergleichbarkeit mit der Reibungsmessung zu verbessern, wurde Seife als Schmiermittel verwendet.

Trotz unterschiedlicher Reibungsbedingungen wurde ein hohes Bestimmtheitsmaß von 0,9 zwischen den Insertionskräften und den Reibungskoeffizienten ermittelt (Abb. 12). Dieses Ergebnis zeigt die statistische Abhängigkeit zwischen der Insertionskraft und dem Reibungsverhalten unter dem Einfluss der angewandten Geschwindigkeiten. Die starke Abhängigkeit zwischen den beiden mechanischen Insertionsparameter deutet darauf hin, dass die Insertionskraft der Elektrode nicht nur von der Insertionsgeschwindigkeit, sondern auch

von den Reibbedingungen abhängt, die während der Elektrodeninsertion vorherrschen. Übereinstimmende Ergebnisse werden von Radeloff *et al.* berichtet [94]. Die Forschenden haben Hydroxy-Ethyl-Cellulose beschichtete Elektroden mit unbeschichteten Elektroden verglichen und zeigten, dass die Insertionskräfte beschichteter Elektroden deutlich geringer sind.

Wie bereits durch die Insertionskraftkurven (Abb. 9a) gezeigt, bestimmt die Insertionstiefe und damit die Länge der Elektrode die Insertionskraft. Die erhöhten Insertionskräfte bei tiefen Insertionen können auf die Tatsache zurückgeführt werden, dass ein hoher Reibungskontakt zwischen der Elektrode und den endocochleären Strukturen besteht. Dies korreliert mit den gelegentlichen, klinischen Beobachtungen, dass eine 31,5 mm lange Elektrode unvollständig in die menschliche Cochlea eingeführt wird und widerspricht der Meinung in der Literatur, dass unvollständig eingeführte Elektroden auf die Variationen der Länge der Cochlea-Gänge zurückzuführen sind [95].

#### *Insertionskraftmessung am humanen Cochlea-Präparat*

Der Verlauf der Insertionskräfte jeder Insertionsgeschwindigkeit ist nahezu identisch (Abb. 13a). Ab 6 mm gerät die Elektrode in Kontakt mit der lateralen Wand der Cochlea. Gegenüber der Kraftentwicklung im gewundenen *Scala tympani*-Modell (Abb. 9a) führt der Kontakt mit der lateralen Wand des Cochlea-Präparats zu einer sichtbaren Kraftsteigerung (Kraftanstieg bei 6 mm). Dieser Anstieg könnte auch auf den Einführungswinkel  $\alpha$  der Elektrode zurückgeführt werden. Anders als beim gewundenen *Scala tympani*-Modell, bei dem der Einführungswinkel immer  $60^\circ$  beträgt, kann dieser aufgrund der manuellen Positionierung des Präparats geringer ausfallen, sodass die Elektrode mit einem spitzeren Winkel auf die laterale Wand der Cochlea trifft. Nach dem Auftreffen bleiben die Kräfte konstant bis eine Insertionstiefe von ca. 12 mm erreicht ist. Hier steigen die Kräfte erneut leicht an. Ein Grund dafür könnte, analog zum gewundenen *Scala tympani*-Modell, das Überwinden des Insertionstiefenwinkels  $\theta$  von  $90^\circ$  sein. Ab 23 mm wurde eine weitere, erhöhte Steigung der Insertionskräfte detektiert. Ab dieser Insertionstiefe hat die Elektrode den Insertionstiefenwinkel von ca.  $270^\circ$  überwunden. Das Kraftmaximum stellt sich nach  $450^\circ$  ein (zwischen 29 und 30 mm). Dieser Kurvenverlauf deutet, ähnlich wie im Modell, darauf hin, dass die höchsten Insertionskräfte bei Erreichen jener Insertionstiefenwinkel entstehen, die auf derselben Achse der Insertionsöffnung liegen ( $90^\circ$ ,  $270^\circ$  und  $450^\circ$ ). Der Kraftabfall zwischen 28 und 29 mm kann auf eine leichte Biegung der Elektrode während der Insertion zurückgeführt werden. Besonders in apikalen Abschnitten weist die Cochlea ein sehr enges Lumen auf. An dieser Stelle hat die Elektrode einen hohen Widerstand zu überwinden. Kann dieser Widerstand nicht überwunden werden, gibt die Elektrode an einer anderen Stelle nach. Es kommt zu einer Biegung (Elektrodenknicken [96]) an der Stelle, an der die Elektrode über

ausreichend Platz verfügt. Ist der Widerstand in der Cochlea durch Erhöhung der Insertionskraft überwunden, wird die Elektrode ruckartig nachgeschoben und begradigt. Die Folge ist ein Kraftabfall. Dieser Effekt ist bei der geringsten Insertionsgeschwindigkeit (0,1 mm/s) nicht zu detektieren. Die geringe Geschwindigkeit scheint dafür zu sorgen, dass der beschriebene Widerstand auf die Elektrode geringer wirkt.

Die statistische Analyse ergab, dass die Insertionskräfte von der Insertionsgeschwindigkeit unabhängig sind. Es konnten sowohl keine signifikanten Kraftunterschiede innerhalb der einzelnen Präparate (Abb. 13b) als auch aus den gepoolten Daten aller Präparate (Abb. 14a) nachgewiesen werden. Dies kann einerseits mit der hohen Variabilität der Cochlea-Präparate zusammenhängen (Abb. 13b), welche auch in dem Verlauf der individuellen Insertionskraftkurven der Präparate zu erkennen ist. Vor allem der Verlauf der Insertionskräfte der Standard-Elektrode in C1 (Abb. A 1a) weist einen variablen Kurvenverlauf gegenüber C2 und C3 auf (Abb. A 1b, c). Andererseits kann die Verwendung eines zu engen Führungsröhrchens dazu führen, dass durch Wandkontakt der Elektrode die Insertionskräfte beeinflusst werden. Der Vergleich der Insertionskräfte mit denen aus dem gewundenen *Scala tympani*-Modell (Abb. 14b) unterstützt diese Theorie. Werden die Insertionskräfte aus dem Modell mit denen aus dem Cochlea-Präparat verglichen, fällt auf, dass die Kräfte im Präparat ähnlich (0,1, 1,5 und 2,0 mm/s) oder sogar höher (0,5 und 1,0 mm/s) sind, wobei die Kräfte im Präparat durch die physiologischen Gleitbedingungen geringer vermutet werden.

#### *Histologie des humanen Cochlea-Präparats nach Insertionskraftmessung*

Die histologische Analyse des im Insertionskraftversuch verwendeten Cochlea-Präparats soll Aufschluss darüber geben, ob die vermehrten Insertionen (50-mal) der Elektrode Schäden an den endocochleären Strukturen der Cochlea verursachen. Dies kann einen Einfluss auf die Insertionskräfte haben. Die histologischen Schlitze (Abb. 15) zeigen, dass keine Schäden durch die Elektrodeninsertion nachweisbar sind. Lediglich das *Ligamentum spirale* in der basalen Windung der Cochleabasis zeigt einen nachweisbaren Schaden (Abb. 15b). Dieser Schaden kann nach der Bewertungsskala zur Beurteilung eines intracochleären Traumas von Briggs *et al.* [97] (Tab. 3) auf einen Trauma-Grad 2 eingestuft werden. Die Entstehung dieses Defektes ist auf den Ausrichtungsvorgang des Präparats zurückzuführen. Während die *Scala tympani*-Modelle in eine speziell konstruierte Halterung eingespannt wurden, wurde die Ausrichtung des Präparats manuell durchgeführt. Dafür wurde die in den Insertionsprüfstand eingespannte Elektrode ca. 5 mm in die Cochlea eingeführt und das Präparat so ausgerichtet, dass es mit der Elektrode in einer Linie verläuft. Der entstandene Defekt kann in der Insertionskraftmessung vernachlässigt werden, denn die relevante Kraftentwicklung findet tiefer in der Cochlea statt (ab 15 mm). Die Ablösung des *Ligamentum spirale* (rote Pfeile)

können auf Alterungsprozesse des Präparats zurückgeführt werden und sind sowohl in dem Kontroll- als auch in dem Versuchs-Präparat zu finden (Abb. 15c, d).

**Tab. 3** Bewertungsskala zur Beurteilung eines intracochleären Traumas nach Briggs *et al.* [97]

Trauma-Grad	Trauma
0	Kein Trauma
1	Anhebung der Basilarmembran
2	Verletzung der Basilarmembran oder des <i>Ligamentum spirale</i>
3	Dislokation der Elektrode in die <i>Scala vestibuli</i>
4	Fraktur der knöchernen Spirallamina oder des Modiolus

### 6.3. Cochlea-Implantat Elektrode mit PLLA-Beschichtung

#### *PLLA-Beschichtung*

Eine Beschichtung der CI-Elektrode dient als Wirkstoffdepot, das direkt in der Cochlea platziert wird. Während die meisten bekannten Beschichtungen für CI-Elektroden aus Hydrogel-Kompositen [77], [78] oder aus biokompatiblen 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholin (MPC)-Polymeren [76] bestehen, wurde in dieser Arbeit zum ersten Mal eine PLLA-Beschichtung verwendet. Dieses Polymer ist in bekannten biomedizinischen Anwendungen wie z. B. bei kardiovaskulären Systemen sehr gut etabliert [98].

Für die Experimente in dieser Studie wurde eine Schichtdicke von 10 µm gewählt, um einerseits ausreichend Polymer für den zukünftigen Medikamenteneintrag zu gewährleisten und andererseits den Durchmesser so gering wie möglich zu gestalten, damit die Insertion in die enge *Scala tympani* realisierbar bleibt. Impedanzmessungen von beschichteten Elektroden ergaben darüber hinaus, dass eine Schichtdicke von 10 µm die Impedanzen gegenüber geringeren Schichtdicken nicht erhöht [83]. Insgesamt wurde nachgewiesen, dass die elektrische Stimulation mit aktiven Implantaten durch die Beschichtung nicht beeinträchtigt wird [83].

In den REM-Aufnahmen der Elektroden (Abb. 16) ist zu erkennen, dass die ursprüngliche Form der Elektrode durch die PLLA-Beschichtung nicht beeinträchtigt wurde. Die spezifische Struktur der Oberfläche der PLLA-Elektrode (Abb. 16b) kann auf die hydrophoben Eigenschaften des PLLAs und den Beschichtungsprozess zurück geführt werden [83]. Darüber hinaus führt die Beschichtung zu einer Verdickung der Elektrodenoberfläche und sorgt für einen erhöhten Durchmesser. Insgesamt führen diese Veränderungen dazu, dass die Elektrode an Flexibilität verliert. Auffällig ist, dass ausschließlich am Elektrodenkontakt Risse

in der Beschichtung (Abb. 16b) erkennbar sind. Die Risse können auf die starren Elektrodenkontakte zurückgeführt werden. Wird die Elektrode bewegt, entwickelt sich aufgrund der Festigkeit und des fehlenden Silikons des Elektrodenträgers über den Elektrodenkontakten in diesem Bereich eine besonders große Spannung. Diese Spannung wird auf die Beschichtung übertragen und das PLLA reißt.

#### *μCT des humanen Cochlea-Präparats mit inserierter PLLA-Elektrode*

Der Flexibilitätsverlust wird auch in den μCT-Aufnahmen deutlich (Abb. 17). Diese belegen, dass eine vollständige Insertion der PLLA-Elektrode nicht realisierbar war. Der Insertionstiefenwinkel der PLLA-Elektrode war um 90° geringer gegenüber dem einer Standard-Elektrode, was mindestens dem Abstand zwischen einem Elektrodenkontaktpaar (2,4 mm) entspricht. Das hat zur Folge, dass nicht alle Elektrodenkontaktpaare der PLLA-Elektrode in die Cochlea eingeführt werden können.

#### *Insertionsdruckmessung am linearen Scala tympani-Modell*

Es ist gängige Praxis zur Eruiierung mechanischer Daten der Elektrodeninsertion, ein gewundenes Modell der *Scala tympani* zu verwenden [64], [65]. In dieser Studie wurde jedoch ein lineares *Scala tympani*-Modell genutzt, da die PLLA-Elektrode aufgrund ihrer Unbiegsamkeit nicht in ein gewundenes Modell eingeführt werden konnte. Die in dieser Arbeit verwendete Einheit „mmHg“ ist im medizinischen Bereich im Zusammenhang mit dem Druck verbreitet und wird auch von anderen Forschenden verwendet, die sich mit dem Druck in der Cochlea beschäftigen [66], [92].

Zur Bewertung des Insertionsdrucks der Elektrode wurden zwei Parameter verwendet: der maximale Insertionsdruck und der Druck während der Insertion (AUC). Der maximale Insertionsdruck gibt Auskunft über den höchsten Druck, dem die Cochlea ausgesetzt ist. Hierbei wird ein einzelner Wert nach einer bestimmten Insertionstiefe berücksichtigt. Im Gegensatz dazu wird der Druck während der Insertion durch die Fläche unter der gesamten Insertionsdruckkurve (AUC) dargestellt. Sie gibt den Druck an, dem die Cochlea während der gesamten Insertion ausgesetzt ist. Die AUC kann daher als Äquivalent zu einer kontinuierlichen Beschallung des Innenohrs betrachtet werden.

Betrachtet man die Verläufe der Druckkurven der Standard-Elektrode (Abb. 18a) sowie der PLLA-Elektrode (Abb. 19a), so ist zu erkennen, dass die langsamste Insertionsgeschwindigkeit (0,1 mm/s) den signifikant flachsten Druckanstieg aller Insertionsgeschwindigkeiten verursacht. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass die Elektrode bei 0,1 mm/s die Flüssigkeit im Lumen des Modells langsamer verdrängt und folglich der Druck langsamer ansteigt. Da die PLLA-Schicht den Durchmesser der Elektrode vergrößert, könnte dies ebenso dazu führen,

dass die Perilymphe schneller aus dem Modell verdrängt wird. Das zeigen auch die Daten der Steigung des Insertionsdrucks beider Elektrodentypen bei 0,1 mm/s: der Druckanstieg der Standard-Elektrode ist gegenüber der PLLA-Elektrode verringert (Standard-Elektrode:  $0,11 \pm 0,04$  mmHg/mm vs. PLLA-Elektrode:  $0,13 \pm 0,04$  mmHg/mm). Der Druckverlauf zu Beginn der CI-Insertion ist von großer Relevanz für die chirurgische Handhabung der Elektrode. Eine starke Variation des Druckanstiegs könnte den chirurgischen Insertionsprozess hinsichtlich der Insertionsgeschwindigkeit oder der Insertionskraft beeinflussen. Da der Druckanstieg zwischen Standard- und PLLA-Elektrode jedoch nicht signifikant ist, kann davon ausgegangen werden, dass die Beschichtung die chirurgische Handhabung der Elektrode bei 0,1 mm/s nicht beeinträchtigt.

Da der Drucksensor sehr empfindlich ist, werden normale Druckschwankungen in der Umgebung registriert. Die gemessenen negativen Insertionsdrücke können darauf zurückgeführt werden.

Es zeigte sich, dass sowohl die Entstehung des maximalen Insertionsdrucks (Abb. 18a und Abb. 19a) als auch der Druck während der Insertion (AUC) beider Elektrodentypen (Abb. 20a, b) durch die Insertionsgeschwindigkeit beeinflusst wird. Der Maximaldruck beider Elektrodentypen steigt mit erhöhter Insertionsgeschwindigkeit. So führen Insertionen einer Standard-Elektrode ab 1,5 mm/s und Insertionen einer PLLA-Elektrode bei 2,0 mm/s zu erhöhten Maximaldrücken im Vergleich zu 0,5 mm/s. Ähnliche Ergebnisse lieferten Todt *et al.* [66], die in einem Cochlea-Skalenmodell zeigen, dass der maximale Insertionsdruck mit zunehmender Insertionsgeschwindigkeit steigt. Der Druck während der Insertion beider Elektrodentypen ist bei 0,1 mm/s geringer als bei allen anderen Geschwindigkeiten (Abb. 20a, b). Darüber hinaus verursacht die Insertion einer Standard-Elektrode bei 2,0 mm erhöhte Drücke gegenüber 0,5 mm/s (Abb. 20a).

Insgesamt konnte festgestellt werden, dass die PLLA-Elektrode bei höheren Insertionsgeschwindigkeiten höhere maximale Insertionsdrücke gegenüber der Standard-Elektrode verursacht (Abb. 21a). Der Effekt der erhöhten Verdrängung der artifiziellen Perilymphe aufgrund des vergrößerten Durchmessers der PLLA-Elektrode könnte den Anstieg des maximalen Insertionsdrucks erklären. Dieser Effekt scheint jedoch nur bei den niedrigeren Insertionsgeschwindigkeiten der PLLA-Elektrode eine Rolle zu spielen. Während bei 0,1, 0,5 und 1,0 mm/s signifikante Unterschiede der maximalen Insertionsdrücke zwischen den Elektrodentypen zu erkennen sind, glich sich der Druck ab 1,5 mm/s an. Folglich scheint die Beschichtung ab einer Insertionsgeschwindigkeit von 1,5 mm/s keinen Einfluss mehr auf den maximalen Insertionsdruck zu nehmen.

Bei Betrachtung des Drucks, der während der gesamten Insertion entsteht, ist zu erkennen, dass sich die beiden Elektrodentypen nur bei einer Insertionsgeschwindigkeit von 0,5 mm/s signifikant unterscheiden. Die Beschichtung nimmt folglich kaum einen Einfluss auf diesen Parameter. Dies deutet darauf hin, dass sich die PLLA-Elektrode im Hinblick auf die Druckentwicklung in der Cochlea wie eine Standard-Elektrode verhält. Die Oberfläche des PLLAs scheint ab 1,0 mm/s dafür zu sorgen, dass einer Druckerhöhung, verursacht durch einen erhöhten Durchmesser, entgegengewirkt wird.

### *Insertionsreibungsmessung*

Im Kurvenverlauf der Reibungsmessung (Abb. 22a) wird deutlich, dass zu Beginn eine erhöhte Kraftsteigerung benötigt wird, um die Elektrode in Bewegung zu setzen (Kraftanstieg zwischen 0,5 und 5,0 mm), als im späteren Verlauf der Messung (Plateau). Diese eindeutige Kraftsteigerung kann bei einer Gleitgeschwindigkeit von 2,0 mm/s erst ab 10 mm beobachtet werden. Der Reibungskraftverlauf der PLLA-Elektrode bei 1,5 sowie 2,0 mm/s ist insgesamt verändert gegenüber den Reibungskräften der niedrigeren Geschwindigkeiten (0,1, 0,5 und 1,0 mm/s). Bei diesen Gleitgeschwindigkeiten sind ab der zweiten Hälfte der Gleitdistanz höhere Kräfte nötig, um die Elektrode über den Reibpartner gleiten zu lassen, als zu Beginn. Obwohl die Reibungsmessung zwischen der PLLA-Elektrode und der endothorakalen Faszie ergab, dass die Insertionsgeschwindigkeit keinen signifikanten Einfluss auf den Reibungskoeffizienten der PLLA-Elektrode nimmt (Abb. 22b), scheint die Beschichtung, bei Betrachtung des Kurvenverlaufs (Abb. 22a), die Gleitbedingungen der Elektrode zu beeinflussen. Dass die Reibungskoeffizienten nicht von der Gleitgeschwindigkeit beeinflusst werden, steht ebenso im Gegensatz zu den ermittelten Reibungskoeffizienten der Standard-Elektrode in Abschnitt 5.1.2.. Hier wurde ein erhöhter Reibungskoeffizient mit zunehmender Insertionsgeschwindigkeit festgestellt (Abb. 11b). Darüber hinaus zeigte sich, dass die PLLA-Elektrode bei niedrigeren Insertionsgeschwindigkeiten (0,1 und 0,5 mm/s) einen erhöhten Reibungskoeffizienten gegenüber einer Standard-Elektrode aufweist (Abb. 22b). Die PLLA-Beschichtung nimmt folglich nur bei niedrigeren Insertionsgeschwindigkeiten einen Einfluss auf die Höhe des Reibungskoeffizienten, analog zu dem maximalen Insertionsdruck und dem Insertionsdruck während der Insertion. Mit dem Hintergrund, dass die chirurgische Insertion einer Elektrode bei einer Insertionsgeschwindigkeit von ca. 1,0 mm/s und höher erfolgt [64], verursacht die PLLA-Beschichtung also keine Einschränkungen bei höheren Insertionsgeschwindigkeiten.

### *Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von PLLA-Elektroden*

Um den Einfluss der mechanischen Belastung während der Druck- und Reibungsexperimente auf die PLLA-Beschichtung zu bewerten, wurden nach den Experimenten REM-Aufnahmen

von ausgewählten Elektroden angefertigt (Abb. 23). Für die REM-Aufnahmen wurden die Elektroden verwendet, bei denen in den vorherigen Messungen die höchsten Werte für den maximalen Druck (2,0 mm/s) und den Reibungskoeffizienten (1,5 mm/s) nachgewiesen wurden. Auffällig ist zunächst, dass die Beschichtung der Kontroll-Elektrode vor der Nutzung Risse an den Elektrodenkontakten aufweist. Dies wurde bereits im Abschnitt 6.3. diskutiert. Die Ausprägung der Risse ist vor allem an den ersten Elektrodenkontakten (Abb. 23d) sichtbar, verringert sich jedoch mit fortschreitender Distanz zur Spitze der Elektrode (Abb. 23g, j). Dies kann auf den steigenden Durchmesser der Elektrode von distal nach proximal (0,5 - 1,3 mm) zurückgeführt werden. Während ein geringerer Durchmesser der Elektrode um den Kontakt IV zu einer gesteigerten Flexibilität und somit zu einer erhöhten Biegung führen kann, ist dem gegenüber die Flexibilität bei einem erhöhten Durchmesser um Kontakt VIII und XII verringert.

Die Beschichtung der PLLA-Elektrode, die für die Druckmessung verwendet wurde (Abb. 23b, e, h, k), wies im Vergleich zur Kontroll-Elektrode (Abb. 23a, d, g, j) signifikante Veränderungen in der Beschaffenheit der Beschichtung auf. Vor allem im Bereich der Elektrodenkontakte, aber auch zwischen den Kontakten (Abb. A 2b), wurde eine deutliche Faltenbildung beobachtet. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass die Elektroden bei jeder Insertion bis zum Ende des Modelllumens eingeführt wurden (30 mm), wodurch die Elektrode leicht gestaucht und die Beschichtung zusammengedrückt wurde. Außerdem wurde die Beschichtung durch die wiederholte Insertion (10-mal) der Elektrode häufig stark belastet.

Im Vergleich zum Zustand der Beschichtung nach der Druckmessung (Abb. 23b, e, h, k) wies die Beschichtung nach dem Reibungsexperiment (Abb. 23c, f, i, l) ausschließlich auf Höhe der Elektrodenkontakte nachweisbare Läsionen auf (Abb. 23e, h, k). Die Beschichtung scheint demnach gegenüber einer Zugbewegung robuster zu sein, als gegenüber einer Stauchung. Allerdings wurde die Elektrode bei der Reibungsmessung nur halb so oft belastet (5-mal) wie die Elektrode bei der Druckmessung (10-mal). Zusätzlich zu den Rissen auf der Ebene der Elektrodenkontakte konnten signifikante Schäden an der Spitze des Elektrodenarrays festgestellt werden (Abb. 23a vs. Abb. 23c). Für die Durchführung des Reibungsexperiments wurde die Elektrode mit dem proximalen Ende (Elektroden spitze) in eine Halterung gespannt. Dadurch wirkten hohe mechanische Kräfte auf das Ende der Elektrode und folglich auf die Beschichtung. Diese Tatsache ist eine mögliche Erklärung für die Schäden der Beschichtung in diesem Bereich.

#### *Histologie eines humanen Cochlea-Präparats mit inserierter PLLA-Elektrode*

Die histologische Analyse der Insertion einer PLLA-Elektrode dient zur Beurteilung der Strukturintegrität und der Lage einer PLLA-Elektrode in der Cochlea. Die histologischen Schliffe zeigen deutlich, dass es durch die Insertion der PLLA-Elektrode zu Schäden der

endocochleären Strukturen gekommen ist (Abb. 24b, rote Pfeile). Neben der Anhebung der Basilarmembran (Abb. 24a, b, orange Pfeile) kann auch eine Punktion der Basilarmembran (Abb. 24b, rote Pfeile) und in Folge dessen ein Skalenwechsel durch die Elektrode nachgewiesen werden. Diese Schädigungen können nach der Bewertungsskala zur Beurteilung eines intracochleären Traumas nach Briggs *et al.* [97] (Tab. 3) als ein Trauma-Grad 3 eingestuft werden.

Die in Abschnitt 6.3. beschriebene, unvollständige Insertion und Versteifung der Elektrode aufgrund der PLLA-Beschichtung hat Auswirkungen auf die Lage der Elektrode in der Cochlea (Abb. 24). Die veränderten mechanischen Eigenschaften der PLLA-Elektrode machen eine Adaptation der Elektrode hinsichtlich der Windung der Cochlea nicht möglich. Eine vollständige und atraumatische Insertion in die Cochlea war nicht realisierbar.

#### 6.4. Cochlea-Katheter

Während sich die meisten Studien mit den klinischen Aspekten der Nutzung von Cochlea-Kathetern beschäftigen [99], [100], berichtet diese Arbeit zum ersten Mal von mechanischen Insertionsparametern der Katheter sowohl in *Scala tympani*-Modellen als auch in humanen Cochlea-Präparaten.

##### *Insertionskraftmessung am gewundenen Scala tympani-Modell*

Im Kurvenverlauf wird deutlich, dass auch die Insertionskräfte des Katheters im Vergleich zur Elektrode mit fortschreitender Insertionstiefe steigen. Der erste Kraftanstieg (5 mm), der noch vor der Windung des Lumens stattfindet ( $\theta = 90^\circ$ ), sowie die vermehrten, detektierten Kraftspitzen deuten auf eine erhöhte Haftung zwischen dem Katheter und der Oberfläche des Modelllumens hin. Aufgrund der Haftung muss eine erhöhte Kraft aufgewendet werden, um den Katheter tiefer in das Modell zu inserieren. Ist die Haftung überwunden, fällt die Kraft ruckartig. Dieser Effekt ist vor allem bei höheren Insertionsgeschwindigkeiten (1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) durch die kontinuierliche Bildung von Kraftspitzen über die gesamte Insertion sichtbar. Obwohl das Material des Katheters dem der Elektrode gleicht, wurden diese Effekte in den Messungen mit der Elektrode nicht beobachtet. Eine Erklärung dafür ist, dass die Elektrode aufgrund der Platindrähte und Elektrodenkontakte im Elektrodenkörper eine erhöhte Steifigkeit aufweist [101]. Gegenüber dem Katheter kann diese Steifigkeit dazu führen, dass keine messbare Haftung zwischen der Elektrode und der Oberfläche des Modells stattfindet, da die Adhäsionskräfte von der Elektrode überwunden werden. Analog zu der Elektrodeninsertion steigen die Insertionskräfte ab 12 mm stark an. Diese Werte sind auf eine Krafterhöhung in der Windung des Lumens bei  $\theta = 90^\circ$  zurückzuführen.

Die Kraftkurven deuten darauf hin, dass die Insertionsgeschwindigkeit die Insertionskraft des Katheters beeinflusst. Ein signifikanter Einfluss konnte allerdings nur zwischen

0,5 und 2,0 mm/s festgestellt werden (Abb. 25b). Das kann auf die Tatsache zurückgeführt werden, dass die Insertionskraft erst ab tieferen Insertionen (zwischen 23 und 29 mm) deutlich ansteigt (Abb. 9a) und von der Insertionsgeschwindigkeit beeinflusst wird.

Aufgrund der geringen Insertionstiefe sind die mittleren Insertionskräfte des Katheters gegenüber denen von Standard-Elektroden signifikant und um fast ein Zehntel geringer (Tab. 4).

**Tab. 4** Mittlere Insertionskräfte von Standard-Elektroden und Cochlea-Kathetern, die bei unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) in ein gewundenes *Scala tympani*- Modell eingeführt wurden. Die p-Werte wurden durch eine einfaktorische ANOVA und anschließendem Sidak's-Test berechnet. \*\*\*\* p < 0,0001 im Vergleich zur mittleren Insertionskraft der Standard-Elektrode.

Insertionsgeschwindigkeit [mm/s]	Standard-Elektrode [N]	Cochlea-Katheter [N]
0,1	0,020 ± 0,0080	0,0028 ± 0,0002****
0,5	0,014 ± 0,0030	0,0029 ± 0,0003****
1,0	0,016 ± 0,0010	0,0030 ± 0,0002****
1,5	0,025 ± 0,0070	0,0029 ± 0,0001****
2,0	0,019 ± 0,003	0,0033 ± 0,0002****

### *Insertionsreibungsmessung*

Aufgrund des limitierten Materials erfolgten die Reibungsmessungen anstatt mit fünf Gleitgeschwindigkeiten mit zwei (0,5 und 1,5 mm/s). Diese Geschwindigkeiten wurden danach ausgewählt, welchen Einfluss sie in den vorangegangenen Reibungsexperimenten dieser Arbeit ausgeübt haben. Es wurde gezeigt, dass die Geschwindigkeit von 0,5 mm/s, neben 0,1 mm/s, zu den niedrigsten und 1,5 mm/s zu den höchsten Reibungskoeffizienten geführt hat (Abb. 11b und Abb. 22b).

Im Kurvenverlauf (Abb. 26a) wird deutlich, dass zu Beginn der Messung eine erhöhte Kraftsteigerung benötigt wird, um den Katheter in Bewegung zu setzen (Kraftanstieg zwischen 0,5 und 5 mm), als im späteren Verlauf der Messung. Gegenüber der Reibungskräfte der Elektroden (Abb. 11a und Abb. 22a), bleiben die Reibungskräfte des Katheters nach der anfänglichen Kraftsteigerung nicht konstant, sondern zeigen einen weiteren Kraftanstieg bis zum Kraftmaximum bei 20 mm. Dies könnte ebenfalls auf die Platindrähte im Elektrodenkörper zurückgeführt werden. Während der Katheter unter der Zugkraft nachgibt und gedehnt wird, ist die Elektrode durch die Drähte gefestigt. Der Verlauf der Reibungskräfte (Abb. 26a) deutet darauf hin, dass die Reibung des Katheters ebenfalls von der Insertionsgeschwindigkeit abhängig ist. Diese Beobachtung wird mit der statistischen Analyse der Reibungskoeffizienten bestätigt (Abb. 26b). Hier wird ein signifikanter Unterschied

zwischen 0,5 und 1,5 mm/s nachgewiesen (0,5 mm/s:  $0,55 \pm 0,06$  vs. 1,5 mm/s:  $0,53 \pm 0,05$ ). Der Reibungskoeffizient ist bei erhöhter Gleitgeschwindigkeit gesteigert.

#### *Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Cochlea-Kathetern*

Um den Einfluss der mechanischen Belastung während der Insertionskraftmessung und der Reibungsexperimente auf den Cochlea-Katheter zu bewerten, wurden nach den Experimenten REM-Aufnahmen von ausgewählten Kathetern angefertigt (Abb. 27). Für die REM-Aufnahmen der Versuchs-Katheter wurde der Katheter der Insertionskraftmessung im gewundenen *Scala tympani*-Modell analysiert (Abb. 27b, e, h) sowie der Katheter, bei dem der niedrigste Reibungskoeffizient nachgewiesen wurde (Gleitgeschwindigkeit: 0,5 mm/s, Abb. 27c, f, i).

Die Oberfläche des Cochlea-Katheters, der für die Insertionskraftmessung verwendet wurde (Abb. 27b, e, h), wies im Vergleich zum Kontroll-Katheter (Abb. 27a, d, g) keine signifikanten Veränderungen in der Beschaffenheit des Materials auf. Die raue Oberfläche und die kristallinen Ablagerungen können auf die Seifenlösung im Modell zurückgeführt werden. Das SDS der Seifenlösung hinterlässt Partikel, sobald es an der Luft trocknet.

Im Vergleich zu der Katheterspitze des Kontroll-Katheters (Abb. 27a) und des Katheters des Insertionskraftexperiments (Abb. 27b) wies die Katheterspitze nach dem Reibungsexperiment (Abb. 27c) detektierbare Veränderungen auf. Diese können auf die Ruptur der Katheterspitze während des Reibungsexperiments zurückgeführt werden. Für die Durchführung des Experiments wurde der Katheter mit der Katheterspitze in eine Halterung gespannt. Dadurch wirkten hohe mechanische Kräfte und es kam zu einem Abriss der Spitze. Die Oberfläche des Cochlea-Katheters (Abb. 27c, f, i) wies im Vergleich zum Kontroll-Katheter (Abb. 27a, d, g) keine signifikanten Veränderungen in der Beschaffenheit des Materials auf. Die in Abschnitt 6.4. beschriebene Dehnung des Katheters während des Gleitens im Experiment nahm folglich keinen Einfluss auf die Beschaffenheit des Katheters.

#### *Insertionskraftmessung am humanen Cochlea-Präparat*

Der Verlauf der Insertionskraft des Cochlea-Katheters während der Insertion in ein Cochlea-Präparat (Abb. 28a) zeigt einen Kraftanstieg zu Beginn der Insertion (9 mm). Anders als im Modell beginnt dieser erste Kraftanstieg im Cochlea-Präparat tiefer (6 mm vs. 9 mm). Da es keine erkennbaren Anzeichen dafür gibt, dass eine erhöhte Haftung zwischen Katheter und Insertionsobjekt herrscht, kann dieser erste Kraftanstieg auf den Einführungswinkel zurückgeführt werden. Ähnliches zeigte sich auch bei der Insertion einer Elektrode in ein Cochlea-Präparat (Abb. 13a).

Obwohl deutliche Kraftunterschiede innerhalb der Insertionstiefen von 15 - 19 mm zwischen den einzelnen Insertionsgeschwindigkeiten erkennbar sind, unterscheiden sich diese nicht signifikant. Analog zu den Kräften im Modell kann erst ab 2,0 mm/s eine erhöhte Insertionskraft

gegenüber 0,5 mm/s festgestellt werden. Das kann auf die Tatsache zurückgeführt werden, dass die Insertionskraft erst ab tieferen Insertionen (zwischen 23 und 29 mm) deutlich ansteigt (Abb. 9a) und von der Insertionsgeschwindigkeit beeinflusst wird.

Werden die Insertionskräfte des Cochlea-Präparats mit denen des gewundenen *Scala tympani*-Modells verglichen, fällt auf, dass die Kräfte im Präparat stark verringert sind (Abb. 28). Dies ist mit der verringerten Haftung des Katheters im Präparat zu erklären.

Analog zu den Daten im gewundenen *Scala tympani*-Modell (Tab. 4) sind die mittleren Insertionskräfte des Katheters im Cochlea-Präparat, aufgrund der geringen Insertionstiefe, gegenüber denen der Standard-Elektroden in C3 signifikant und um fast ein Zehntel geringer (Tab. 5).

**Tab. 5** Mittlere Insertionskräfte von Standard-Elektroden (aus C3) und Cochlea-Kathetern, die bei unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s) in ein Cochlea-Präparat eingeführt wurden. Die p-Werte wurden durch einen Kruskal-Wallis-Test und anschließendem Dunn's Test berechnet. \*\*\* p < 0,001 und \*\* p < 0,01 im Vergleich zur mittleren Insertionskraft der Standard-Elektrode.

Insertionsgeschwindigkeit [mm/s]	Standard-Elektrode (C3) [N]	Cochlea-Katheter [N]
0,1	0,019 ± 0,001	0,0015 ± 0,0002***
0,5	0,019 ± 0,001	0,0017 ± 0,0001***
1,0	0,019 ± 0,002	0,0018 ± 0,0018**
1,5	0,019 ± 0,001	0,0018 ± 0,0002**
2,0	0,019 ± 0,002	0,0021 ± 0,0001

Darüber hinaus sind die maximalen Insertionskräfte des Katheters, die während der Insertion in ein Cochlea-Präparat entstehen (Abb. 28b), um die Hälfte geringer gegenüber den Kräften, die zu einer Ruptur der Basilarmembran (0,029 bis 0,039 N [59]) aufgewendet werden müssen.

#### *Histologie des humanen Cochlea-Präparats mit inseriertem Cochlea-Katheter*

Die histologische Analyse der Insertion eines Cochlea-Katheters dient zur Beurteilung der Strukturintegrität und der Lage des Katheters in der Cochlea. Die histologischen Schliffe zeigen, dass es durch die Insertion des Katheters zu keinen erkennbaren Schäden der cochleären Strukturen gekommen ist (Abb. 29). Es ist zu erkennen, dass der Katheter überwiegend frei und ohne Wandkontakt in der *Scala tympani* platziert ist. Der Cochlea-Katheter ist gegenüber einer Elektrode flexibler und wird aufgrund seiner Länge weniger tief in die Cochlea inseriert (20 mm vs. 30 mm). Der Katheter passt sich dem

Skalenlumen perfekt an. Insgesamt gestaltet sich der gesamte Insertionsvorgang besonders sanft.

### 6.5. Schlussfolgerung

In dieser Arbeit wurde ein standardisiertes Insertionsmodell der Cochlea entwickelt, mit dem essentielle mechanische Insertionsparameter von CI-Elektroden und Cochlea-Kathetern in *Scala tympani*-Modellen oder humanen Cochlea-Präparaten ermittelt werden können. Die Arbeit zeigt erstmals, dass drei für die Insertion wichtige Insertionsparameter, die Insertionskraft, der Insertionsdruck sowie die Reibung, von der Insertionsgeschwindigkeit beeinflusst werden. Dieser Einfluss wurde sowohl für die Insertion der Standard-Elektroden, für PLLA-Elektroden als auch für Cochlea-Katheter bestätigt. Es konnte zum ersten Mal gezeigt werden, dass die Insertionskraft von Standard-Elektroden mit der Reibung korreliert. Während die Insertionskräfte in einem *Scala tympani*-Modell und die Reibungskoeffizienten einer Standard-Elektrode eine nicht-lineare Abhängigkeit zur Insertionsgeschwindigkeit zeigten, wiesen die Insertionskraft, der Insertionsdruck und die Reibung von PLLA-Elektroden und Cochlea-Kathetern eine proportionale Abhängigkeit auf. Diese Insertionsparameter steigen, wenn die Insertionsgeschwindigkeit steigt. Auf die Insertionskraft einer Standard-Elektrode, die in ein humanes Cochlea-Präparat eingeführt wurde, sowie auf die Reibung der PLLA-Elektrode konnte jedoch kein Einfluss der Insertionsgeschwindigkeit ermittelt werden. Werden die Insertionsparameter von PLLA-Elektroden mit denen einer Standard-Elektrode verglichen, zeigte sich, dass sich die Höhe des Insertionsdrucks und des Reibungskoeffizienten bei höheren Insertionsgeschwindigkeiten ähneln. Die Daten deuten demnach darauf hin, dass sich eine PLLA-beschichtete Elektrode bei den hier getesteten Insertionsparameter wie eine Standard-Elektrode verhält, wenn höhere Insertionsgeschwindigkeiten angewendet werden. Demgegenüber steht, dass die hier genutzte Beschichtung zu steif für die Insertion in ein gewundenes *Scala tympani*-Modell bzw. in ein humanes Cochlea-Präparat ist, da sie den Windungen der Insertionsobjekte nicht nachgeben kann. Demnach kann PLLA hinsichtlich der hier getesteten Insertionsparameter zwar als geeignetes Material für die Beschichtung von Elektroden und damit als potenzielles Medikamentenverabreichungssystem angesehen werden, jedoch sollten zukünftige Studien den Fokus auf die Verbesserung der Flexibilität der Beschichtung legen, damit die Elektroden in ein maßstabsgetreues Modell oder langfristig atraumatisch in die menschliche Cochlea eingeführt werden können. Eine lineare Abhängigkeit der Insertionskraft und Reibung zur Insertionsgeschwindigkeit konnte ebenfalls bei der Insertion von Cochlea-Kathetern festgestellt werden. Insgesamt sind die mittleren Insertionskräfte um fast ein Zehntel geringer gegenüber denen einer Elektrode. Ebenso sind die maximalen Insertionskräfte des Katheters um die Hälfte geringer gegenüber den Kräften, die zur Ruptur der Basilarmembran

aufgewendet werden müssen. Die Höhe der Insertionskräfte der Katheter ist in Relation demnach so gering und der Unterschied zwischen den Insertionsgeschwindigkeiten so marginal, dass der Einfluss der Insertionsgeschwindigkeit als hinfällig angesehen werden kann. Dennoch belegt und bestätigt diese Arbeit, dass es das Ziel jeder Insertion eines Insertionsgegenstandes in die Cochlea sein sollte, eine konstante und vor allem langsame Insertionsgeschwindigkeit beizubehalten, um die mechanischen Insertionsparameter und folglich das Insertionstrauma zu verringern.

## 7. LITERATURVERZEICHNISS

- [1] H.-G. Boenninghaus und T. Lenarz, „Anatomie und Physiologie“, in *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, 12. Aufl., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005, S. 6–26.
- [2] U. Eysholdt, „Funktionelle Anatomie des Ohres“, in *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, 2. Aufl., H. Ganz und V. Jahnke, Hrsg. Berlin, Boston: De Gruyter, 1996, S. 1–6.
- [3] „BioRender, wissenschaftliches Illustrationsprogramm“. [www.biorender.com](http://www.biorender.com).
- [4] R. Glueckert, K. Pfaller, A. Kinnefors, H. Rask-Andersen und A. Schrott-Fischer, „The Human Spiral Ganglion: New Insights into Ultrastructure, Survival Rate and Implications for Cochlear Implants“, *Audiol. Neurotol.*, Bd. 10, Nr. 5, S. 258–273, 2005, DOI: 10.1159/000086000.
- [5] World Health Organisation, „Deafness and hearing loss“. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss> (zugegriffen 09. März 2023).
- [6] M. Bance, „Hearing and Aging“, *CMAJ*, Bd. 176, Nr. 7, S. 925–927, 2007, DOI: 10.1503/cmaj.070007.
- [7] R. Edmiston und C. Mitchell, „Hearing loss in adults“, *BMJ*, Bd. 346, Nr. 7908, S. 2465–2473, 2013, DOI: 10.1136/bmj.f2496.
- [8] T. Zahnert, „Differenzialdiagnose der Schwerhörigkeit“, *Dtsch. Arztebl.*, Bd. 108, Nr. 25, S. 433–444, 2011, DOI: 10.3238/arztebl.2011.0433.
- [9] H. P. Zenner, „Die Kommunikation des Menschen: Hören und Sprechen“, in *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*, R. F. Schmidt, F. Lang und M. Heckmann, Hrsg. Springer Berlin, Heidelberg, 2011, S. 315–335.
- [10] A. Schulze und T. Zahnert, „Differenzialdiagnostik der Hörstörungen“, *Laryngo-Rhino-Otologie*, Bd. 93, Nr. 10, S. 689–715, 2014, DOI: 10.1055/s-0034-1387738.
- [11] S. Akbulut *et al.*, „Basics of Voice Disorders“, in *Phoniatrics I: Fundamentals - Voice Disorders - Disorders of Language and Hearing Development*, A. am Zehnhoff-Dinnesen, B. Wiskirska-Woznica, K. Neumann und T. Nawka, Hrsg. Springer Berlin, Heidelberg, 2020, S. 193–238.
- [12] T. Zahnert, „The Differential Diagnosis of Hearing Loss“, *Dtsch. Arztebl. Int.*, Bd. 108, Nr. 25, S. 433, 2011, DOI: 10.3238/arztebl.2011.0433.
- [13] M. Gross, U. Finckh-Krämer und M. Spormann-Lagodzinski, „Angeborene Erkrankungen des Hörvermögens bei Kindern Teil 1: Erworbene Hörstörungen“, *HNO*, Bd. 48, Nr. 12, S. 879–886, 2000, DOI: 10.1007/s001060050684.

- [14] S. K. Plontke und H. P. Zenner, „Aktuelle Gesichtspunkte zu Hörschäden durch Berufs- und Freizeidlärm“, *Laryngo-Rhino-Otologie*, Bd. 83, S. 122–164, 2004, DOI:10.1055/s-2004-814354.
- [15] N. Fischer, B. Weber und H. Riechelmann, „Presbycusis - Age Related Hearing Loss“, *Laryngo-Rhino-Otologie*, Bd. 95, Nr. 7, S. 497–510, 2016, DOI: 10.1055/s-0042-106918.
- [16] T. N. Roth, D. Hanebuth und R. Probst, „Prevalence of age-related hearing loss in Europe: A review“, *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, Bd. 268, Nr. 8, S. 1101–1107, 2011, DOI: 10.1007/s00405-011-1597-8.
- [17] M. Tos, S. E. Stangerup, P. Cayé-Thomasen, T. Tos und J. Thomsen, „What Is the Real Incidence of Vestibular Schwannoma?“, *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, Bd. 130, Nr. 2, S. 216–220, 2004, DOI: 10.1001/archotol.130.2.216.
- [18] J. P. Marinelli, B. R. Grossardt, C. M. Lohse und M. L. Carlson, „Prevalence of Sporadic Vestibular Schwannoma: Reconciling Temporal Bone, Radiologic, and Population-based Studies“, *Otol. Neurotol.*, Bd. 40, Nr. 3, S. 384–390, 2019, DOI: 10.1097/MAO.0000000000002110.
- [19] J. Löhler, M. Cebulla, W. Shehata-Dieler, S. Volkenstein, C. Völter und L. E. Walther, „Schwerhörigkeit im Alter – Erkennung, Behandlung und assoziierte Risiken“, *Dtsch. Arztebl. Int.*, Bd. 116, Nr. 17, S. 301–310, 2019, DOI: 10.3238/arztebl.2019.0301.
- [20] G. Theissing, F. Hoppe und C. Rudack, „Kettenrekonstruktion“, in *HNO-Operationslehre*, 4. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2006, S. 378.
- [21] W. F. Thumfart, B. Welleschick und A. R. Gunkel, „Erkrankungen des Innenohres-Otoneurologie“, in *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, 2. erw. Au., Boston: De Gruyter, 1996, S. 83–107.
- [22] S. Labassi, M. Beliaeff, V. Péan und P. Van de Heyning, „The Vibrant Soundbridge® middle ear implant: A historical overview“, *Cochlear Implants Int.*, Bd. 18, Nr. 6, S. 314–323, 2017, DOI: 10.1080/14670100.2017.1358913.
- [23] C. W. R. J. Cremers *et al.*, „International consensus on Vibrant Soundbridge® implantation in children and adolescents“, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, Bd. 74, Nr. 11, S. 1267–1269, 2010, DOI:10.1016/j.ijporl.2010.07.028.
- [24] I. Mosnier *et al.*, „Benefit of the Vibrant Soundbridge device in patients implanted for 5 to 8 years“, *Ear Hear.*, Bd. 29, Nr. 2, S. 281–284, 2008, DOI: 10.1097/AUD.0b013e3181645366.

- [25] F. M. Snik *et al.*, „Multicenter audiometric results with the vibrant soundbridge, a semi-implantable hearing device for sensorineural hearing impairment“, *Otolaryngol. Clin. North Am.*, Bd. 34, Nr. 2, S. 373–388, 2001, DOI: 10.1016/S0030-6665(05)70337-6.
- [26] I. Todt, R. O. Seidl, M. Gross und A. Ernst, „Comparison of different vibrant soundbridge audioprocessors with conventional hearing AIDS“, *Otol. Neurotol.*, Bd. 23, Nr. 5, S. 669–673, 2002, DOI: 10.1097/00129492-200209000-00012.
- [27] P. S. C. D’Haese, V. Van Rompaey, M. De Bodt und P. Van de Heyning, „Severe Hearing Loss in the Aging Population Poses a Global Public Health Challenge. How Can We Better Realize the Benefits of Cochlear Implantation to Mitigate This Crisis?“, *Front. Public Heal.*, Bd. 7, S. 227, 2019, DOI: 10.3389/fpubh.2019.00227.
- [28] J. G. Naples und M. J. Ruckenstein, „Cochlear Implant“, *Otolaryngol. Clin. North Am.*, Bd. 53, Nr. 1, S. 87–102, 2020, DOI: 10.1016/j.otc.2019.09.004.
- [29] T. Lenarz und H.-G. Boenninghaus, „Klinik des Innenohres“, in *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, Springer Berlin Heidelberg, 2012, S. 111–135.
- [30] M. L. Carlson, „Cochlear Implantation in Adults“, *N. Engl. J. Med.*, Bd. 382, Nr. 16, S. 1531–1542, 2020, DOI: 10.1056/nejmra1904407.
- [31] B. S. Wilson, „Toward better representations of sound with cochlear implants“, *Nat. Med.*, Bd. 19, Nr. 10, S. 1245–1248, 2013, DOI: 10.1038/nm.3343.
- [32] G. O’Donoghue, „Cochlear implants - science, serendipity, and success“, *N. Engl. J. Med.*, Bd. 369, Nr. 13, S. 1190–1193, 2013, DOI:10.1056/NEJMp1310111.
- [33] C. A. Anderson, D. S. Lazard und D. E. H. Hartley, „Plasticity in bilateral superior temporal cortex: Effects of deafness and cochlear implantation on auditory and visual speech processing“, *Hear. Res.*, Bd. 343, S. 138–149, 2017, DOI: 10.1016/j.heares.2016.07.013.
- [34] MED-EL Medical Electronics, „Mythen und Fakten zu Cochlea-Implantaten“. <https://blog.medel.com/de/technologie/mythen-und-fakten-zu-cochlea-implantaten/> (zugegriffen 23. März 2023).
- [35] MED-EL Medical Electronics, „Cochlea-Implantate“. <https://www.medel.com/de/hearing-solutions/cochlear-implants> (zugegriffen 23. März 2023).

- [36] R. Brito, T. A. Monteiro, A. F. Leal, R. K. Tsuji, M. H. Pinna und R. F. Bento, „Surgical complications in 550 consecutive cochlear implantation“, *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, Bd. 78, S. 80–85, 2012, DOI: 10.1590/S1808-86942012000300014.
- [37] X. Ding, H. Tian, W. Wang und D. Zhang, „Cochlear implantation in China: review of 1,237 cases with an emphasis on complications“, *ORL*, Bd. 71, Nr. 4, S. 192–195, 2009, DOI: 10.1159/000229297.
- [38] R. Halawani, A. Aldhfeeri, S. Alajlan und F. Alzhrani, „Complications of post-cochlear implantation in 1027 adults and children“, *Ann. Saudi Med.*, Bd. 39, Nr. 2, S. 77–81, 2019, DOI: 10.5144/0256-4947.2019.77.
- [39] S. Hansen, K. Anthonsen, S.-E. Stangerup, J. H. Jensen, J. Thomsen und P. Cayé-Thomasen, „Unexpected findings and surgical complications in 505 consecutive cochlear implantations: a proposal for reporting consensus“, *Acta Otolaryngol.*, Bd. 130, Nr. 5, S. 540–549, 2010, DOI: 10.3109/00016480903358261.
- [40] Y. Jiang *et al.*, „Analysis and management of complications in a cohort of 1,065 minimally invasive cochlear implantations“, *Otol. Neurotol.*, Bd. 38, Nr. 3, S. 347, 2017, DOI: 10.1097/MAO.0000000000001302.
- [41] C.-S. Kim, S. Ha Oh, S. O Chang, H.-M. Kim und D. Gu Hur, „Management of complications in cochlear implantation“, *Acta Otolaryngol.*, Bd. 128, Nr. 4, S. 408–414, 2008, DOI: 10.1080/00016480701784973.
- [42] H. Petersen *et al.*, „Occurrence of major complications after cochlear implant surgery in Ireland“, *Cochlear Implants Int.*, Bd. 19, Nr. 6, S. 297–306, 2018, DOI: 10.1080/14670100.2018.1513386.
- [43] H. J. Theunisse, R. J. E. Pennings, H. P. M. Kunst, J. J. Mulder und E. A. M. Mylanus, „Risk factors for complications in cochlear implant surgery“, *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, Bd. 275, S. 895–903, 2018, DOI: 10.1007/s00405-018-4901-z.
- [44] F. Venail *et al.*, „Reliability and complications of 500 consecutive cochlear implantations“, *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.*, Bd. 134, Nr. 12, S. 1276–1281, 2008, DOI: 10.1001/archoto.2008.504.
- [45] B. Black, „Keyhole cochlear implantation: current status“, *Otol. Neurotol.*, Bd. 32, Nr. 9, S. 1459–1463, 2011, DOI: 10.1097/MAO.0b013e318238ff47.
- [46] R. K. Shepherd, G. M. Clark, B. C. Pyman und R. L. Webb, „Banded intracochlear electrode array: Evaluation of insertion trauma in human temporal bones“, *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, Bd. 94, Nr. 1, S. 55–59, 1985, DOI: 10.1177/000348948509400112.

- [47] M. Tykocinski *et al.*, „The contour electrode array: safety study and initial patient trials of a new perimodiolar design“, *Otol. Neurotol.*, Bd. 22(1), S. 33–41, 2001, DOI: 10.1097/00129492-200101000-00007.
- [48] M. Marx *et al.*, „Reliability of cone beam computed tomography in scalar localization of the electrode array: A radio histological study“, *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, Bd. 271, Nr. 4, S. 673–679, 2014, DOI: 10.1007/s00405-013-2448-6.
- [49] G. B. Wanna *et al.*, „Impact of Electrode Design and Surgical Approach on Scalar Location and Cochlear Implant Outcomes“, *Wiley Online Libr.*, Bd. 124, Nr. S6, S. S1–S7, Nov. 2014, DOI: 10.1002/lary.24728.
- [50] L. Zhou, D. R. Friedmann, C. Treaba, R. Peng und J. Thomas Roland Jr., „Does Cochleostomy Location Influence Electrode Trajectory and Intracochlear Trauma?“, *Wiley Online Libr.*, Bd. 125, Nr. 4, S. 966–971, 2015, DOI: 10.1002/lary.24986.
- [51] M. Webster und D. B. Webster, „Spiral ganglion neuron loss following organ of corti loss: A quantitative study“, *Brain Res.*, Bd. 212, Nr. 1, S. 17–30, 1981, DOI: 10.1016/0006-8993(81)90028-7.
- [52] M. A. Somdas, P. M. M. C. Li, D. M. Whiten, D. K. Eddington und J. B. Nadol, „Quantitative evaluation of new bone and fibrous tissue in the cochlea following cochlear implantation in the human“, *Audiol. Neurotol.*, Bd. 12, Nr. 5, S. 277–284, 2007, DOI: 10.1159/000103208.
- [53] J. Xu, R. K. Shepherd, R. E. Millard und G. M. Clark, „Chronic electrical stimulation of the auditory nerve at high stimulus rates: A physiological and histopathological study“, *Hear. Res.*, Bd. 105, Nr. 1–2, S. 1–29, 1997, DOI: 10.1016/S0378-5955(96)00193-1.
- [54] J. Fayad, F. H. Linthicum, F. R. Galey, S. R. Otto und W. F. House, „Cochlear implants: Histopathologic findings related to performance in 16 human temporal bones“, *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, Bd. 100, Nr. 10, S. 807–811, 1991, DOI: 10.1177/000348949110001004.
- [55] A. A. Eshraghi, N. W. Yang und T. J. Balkany, „Comparative study of cochlear damage with three perimodiolar electrode designs“, *Laryngoscope*, Bd. 113, Nr. 3, S. 415–419, 2003, DOI: 10.1097/00005537-200303000-00005.
- [56] P. Wardrop, D. Whinney, S. J. Rebscher, J. T. Roland, W. Luxford und P. A. Leake, „A temporal bone study of insertion trauma and intracochlear position of cochlear implant electrodes. I: Comparison of Nucleus banded and Nucleus Contour™ electrodes“, *Hear. Res.*, Bd. 203, Nr. 1–2, S. 54–67, 2005, DOI: 10.1016/j.heares.2004.11.006.

- [57] O. Adunka, J. Kiefer und O. F. Adunka, „Impact of electrode insertion depth on intracochlear trauma“, *Otolaryngol. Neck Surg.*, Bd. 135, Nr. 3, S. 374–382, 2006, DOI: 10.1016/j.otohns.2006.05.002.
- [58] W. Gstoettner *et al.*, „Cochlear Implant Deep Electrode Insertion: Extent of Insertional Trauma“, *Acta Otolaryngol.*, Bd. 117, Nr. 2, S. 274–277, 1997, DOI: 10.3109/00016489709117786.
- [59] T. Ishii, M. Takayama und Y. Takahashi, „Mechanical Properties of Human Round Window, Basilar and Reissner’s Membranes“, *Acta Otolaryngol.*, Bd. 115, Nr. S519, S. 78–82, 1995, DOI: 10.3109/00016489509121875.
- [60] D. De Seta *et al.*, „This is a repository copy of Damage to inner ear structure during cochlear implantation: Correlation between insertion force and radio-histological findings in temporal bone specimens“, *Hear. Res.*, Bd. 344, S. 90–97, 2017, DOI: 10.1016/j.heares.2016.11.002.
- [61] J. T. Roland, „A Model for Cochlear Implant Electrode Insertion and Force Evaluation: Results with a New Electrode Design and Insertion Technique“, *Laryngoscope*, Bd. 115.8, S. 1325–1339, 2005, DOI: 10.1097/01.mlg.0000167993.05007.35.
- [62] H. N. Kha und B. K. Chen, „Determination of frictional conditions between electrode array and endosteum lining for use in cochlear implant models“, *J. Biomech.*, Bd. 39, Nr. 9, S. 1752–1756, 2006, DOI: 10.1016/j.jbiomech.2005.04.031.
- [63] G. Kontorinis, G. Paasche, T. Lenarz und T. Stöver, „The effect of different lubricants on cochlear implant electrode insertion forces“, *Otol. Neurotol.*, Bd. 32, Nr. 7, S. 1050–1056, 2011, DOI: 10.1097/MAO.0b013e31821b3c88.
- [64] G. Kontorinis, T. Lenarz, T. Stöver und G. Paasche, „Impact of the insertion speed of cochlear implant electrodes on the insertion forces“, *Otol. Neurotol.*, Bd. 32, Nr. 4, S. 565–570, 2011, DOI: 10.1097/MAO.0b013e318219f6ac.
- [65] J. Zhang, S. Bhattacharyya und N. Simaan, „Model and parameter identification of friction during robotic insertion of cochlear-implant electrode arrays“, *2009 IEEE Int. Conf. Robot. Autom.*, S. 3859–3864, 2009, DOI: 10.1109/robot.2009.5152738.
- [66] I. Todt, P. Mittmann und A. Ernst, „Intracochlear Fluid Pressure Changes Related to the Insertional Speed of a CI Electrode“, *Biomed Res. Int.*, 2014, DOI: 10.1155/2014/507241.

- [67] N. M. Weiss, A. Dhanasingh, S. P. Schraven, M. Schulze, S. Langner und R. Mlynski, „Surgical approach for complete cochlear coverage in EAS-patients after residual hearing loss“, *PLoS One*, Bd. 14, Nr. 9, S. 1–11, 2019, DOI: 10.1371/journal.pone.0223121.
- [68] E. Lehnhardt, „Intracochlear placement of cochlear implant electrodes in soft surgery technique“, *HNO*, Bd. 41(7), S. 356–359, 1993.
- [69] E. Bas et al., „Electrode array-eluted dexamethasone protects against electrode insertion trauma induced hearing and hair cell losses, damage to neural elements, increases in impedance and fibrosis: A dose response study“, *Hear. Res.*, Bd. 337, S. 12–24, 2016, DOI: 10.1016/j.heares.2016.02.003.
- [70] R. Briggs, S. O’Leary, C. Birman, K. Plant, R. English und P. Dawson, „Comparison of electrode impedance measures between a dexamethasone-eluting and standard Cochlear™ Contour Advance® electrode in adult cochlear implant“, *Hear. Res.*, Bd. 390, S. 107924, 2020, DOI: 10.1016/j.heares.2020.107924.
- [71] T. M. Connolly, H. Eastwood, G. Kel, H. Lisnichuk, R. Richardson und S. O’Leary, „Pre-operative intravenous dexamethasone prevents auditory threshold shift in a guinea pig model of cochlear implantation“, *Audiol. Neurotol.*, Bd. 16, Nr. 3, S. 137–144, 2011, DOI: 10.1159/000314757.
- [72] D. P. James, H. Eastwood, R. T. Richardson und S. J. O’Leary, „Effects of round window dexamethasone on residual hearing in a guinea pig model of cochlear implantation“, *Audiol. Neurotol.*, Bd. 13, Nr. 2, S. 86–96, 2008, DOI: 10.1159/000111780.
- [73] J. Lee et al., „Effect of both local and systemically administered dexamethasone on long-term hearing and tissue response in a guinea pig model of cochlear implantation“, *Audiol. Neurotol.*, Bd. 18, Nr. 6, S. 392–405, 2013, DOI: 10.1159/000353582.
- [74] C. Hadler et al., „Polymer coatings of cochlear implant electrode surface - An option for improving electrode-nerve-interface by blocking fibroblast overgrowth“, *PLoS One*, Bd. 11, Nr. 7, S. 1–22, 2016, DOI: 10.1371/journal.pone.0157710.
- [75] N. K. Prenzler, R. Salcher, T. Lenarz, L. Gaertner und A. Warnecke, „Dose-Dependent Transient Decrease of Impedances by Deep Intracochlear Injection of Triamcinolone With a Cochlear Catheter Prior to Cochlear“, *Front. Neurol.*, Bd. 11, S. 258, 2020, DOI: 10.3389/fneur.2020.00258.
- [76] M. Kinoshita et al., „Safety, reliability, and operability of cochlear implant electrode arrays coated with biocompatible polymer“, *Acta Otolaryngol.*, Bd. 135, Nr. 4, S. 320–327, 2015, DOI: 10.3109/00016489.2014.990580.

- [77] A. Wrzeszcz *et al.*, „Dexamethasone released from cochlear implant coatings combined with a protein repellent hydrogel layer inhibits fibroblast proliferation“, *J. Biomed. Mater. Res. - Part A*, Bd. 102, Nr. 2, S. 442–454, 2014, DOI: 10.1002/jbm.a.34719.
- [78] A. Wrzeszcz *et al.*, „Hydrogel coated and dexamethasone releasing cochlear implants: Quantification of fibrosis in guinea pigs and evaluation of insertion forces in a human cochlea model“, *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.*, Bd. 103, Nr. 1, S. 169–178, 2015, DOI: 10.1002/jbm.b.33187.
- [79] R. Manrique-Huarte *et al.*, „Inner ear drug delivery through a cochlear implant: Pharmacokinetics in a Macaque experimental model“, *Hear. Res.*, Bd. 404, 10822, 2021, DOI: 10.1016/j.heares.2021.108228.
- [80] F. F. Ghavi, H. Mirzadeh, M. Imani, C. Jolly und M. Farhadi, „Corticosteroid-releasing cochlear implant: A novel hybrid of biomaterial and drug delivery system“, *Wiley Online Libr.*, Bd. 94, Nr. 2, S. 388–398, 2010, DOI: 10.1002/jbm.b.31666.
- [81] R. Manrique-Huarte *et al.*, „Cochlear Implantation With a Dexamethasone Eluting Electrode Array: Functional and Anatomical Changes in Non-Human Primates“, *Otol. Neurotol.*, Bd. 41(7), S. e812–e822, 2020, DOI: 10.1097/MAO.0000000000002686.
- [82] N. A. Peppas und B. Narasimhan, „Mathematical models in drug delivery: How modeling has shaped the way we design new drug delivery systems“, *J. Control. Release*, Bd. 190, S. 75–81, 2014, DOI: 10.1016/j.jconrel.2014.06.041.
- [83] K. Wulf *et al.*, „PLLA Coating of Active Implants for Dual Drug Release“, *Molecules*, Bd. 27, Nr. 4, S. 1417, 2022, DOI: 10.3390/MOLECULES27041417.
- [84] D. Schurzig, M. Fröhlich, S. Raggl, V. Scheper, T. Lenarz und T. S. Rau, „Uncoiling the human cochlea - physical scala tympani models to study pharmacokinetics inside the inner ear“, *Life*, Bd. 11, Nr. 5, 2021, DOI: 10.3390/life11050373.
- [85] T. S. Rau, A. Hussong, M. Leinung, T. Lenarz und O. Majdani, „Automated insertion of preformed cochlear implant electrodes: Evaluation of curling behaviour and insertion forces on an artificial cochlear model“, *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, Bd. 5, Nr. 2, S. 173–181, 2010, DOI: 10.1007/s11548-009-0299-9.
- [86] E. Avci, T. Nauwelaers, V. Hamacher und A. Kral, „Three-dimensional force profile during cochlear implantation depends on individual geometry and insertion trauma“, *Ear Hear.*, Bd. 38, Nr. 3, S. e168–e179, 2017, DOI: 10.1097/AUD.0000000000000394.
- [87] W. Schmidt, N. Grabow, P. Behrens und K. P. Schmitz, „Trackability, crossability, and pushability of coronary stent systems - an experimental approach.“, *Biomed. Tech. (Berl.)*, Bd. 47 Suppl 1, S. 124–126, 2002, DOI: 10.1515/bmte.2002.47.s1a.124.

- [88] J. L. Meriam und L. G. Kraige, „Engineering Mechanics“, in *Statics*, 3. Aufl., NY, USA: John Wiley & Sons Inc., 1993, S. 389–390.
- [89] D. Schurzig, R. J. Webster III, M. S. Dietrich und R. F. Labadie, „Force of cochlear implant electrode insertion performed by a robotic insertion tool: comparison of traditional versus Advance Off-Stylet techniques“, *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. [and] Eur. Acad. Otol. Neurotol.*, Bd. 31, Nr. 8, S. 1207, 2010, DOI: 10.1097/MAO.0b013e3181f2ebc3.
- [90] B. Mangus, A. Rivas, B. S. Tsai, D. S. Haynes und J. T. Roland, „Surgical techniques in cochlear implants“, *Otolaryngol. Clin. North Am.*, Bd. 45, Nr. 1, S. 69–80, 2012, DOI: 10.1016/j.otc.2011.08.017.
- [91] C. Todd, F. Naghdy und M. J. Svehla, „Force Application During Cochlear Implant Insertion: An Analysis for Improvement of Surgeon Technique“, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Bd. 54, Nr. 7, S. 1247, 2007, DOI: 10.1109/TBME.2007.891937.
- [92] I. Todt, A. Ernst und P. Mittmann, „Effects of Round Window Opening Size and Moisturized Electrodes on Intracochlear Pressure Related to the Insertion of a Cochlear Implant Electrode“, *Audiol. Neurotol. Extra*, Bd. 6, Nr. 1, S. 1–8, 2016, DOI: 10.1159/000442515.
- [93] T. H. Schiebler et al., „Binde- und Stützgewebe“, in *Anatomie*, 9. Aufl., T. H. Schiebler, Hrsg. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2005, S. 33–45.
- [94] A. Radeloff et al., „A Coated Electrode Carrier for Cochlear Implantation Reduces Insertion Forces“, *Wiley Online Libr.*, Bd. 119, Nr. 5, S. 959–963, 2009, DOI: 10.1002/lary.20206.
- [95] J. Johnston et al., „Computed tomography estimation of cochlear duct length can predict full insertion in cochlear implantation“, *Otol. Neurotol.*, Bd. 37, Nr. 3, S. 223–228(6), 2013, DOI: 10.1097/MAO.0000000000000955.
- [96] A. Ishiyama, F. Risi und P. Boyd, „Potential insertion complications with cochlear implant electrodes“, *Cochlear Implants Int.*, Bd. 21, Nr. 4, S. 206–219, 2020, DOI: 10.1080/14670100.2020.1730066.
- [97] R. J. S. Briggs et al., „Development and evaluation of the modiolar research array - ultimate collaborative study in human temporal bones“, *Cochlear Implants Int.*, Bd. 12, Nr. 3, S. 129–139, 2011, DOI: 10.1179/1754762811Y0000000007.
- [98] K. Wulf et al., „Novel approach for a PTX/VEGF dual drug delivery system in cardiovascular applications - an innovative bulk and surface drug immobilization“, *Drug Deliv. Transl. Res.*, Bd. 3, S. 719–728, 2018, DOI: 10.1007/s13346-018-0507-7.

- [99] N. K. Prenzler, R. Salcher, S. Haumann, T. Lenarz und A. Warnecke, „Hearing preservation after intracochlear steroid injection using a cochlea-catheter directly before cochlea-implantation“, *Laryngo-Rhino-Otologie*, Bd. 100, Nr. S 02, 2021, DOI: 10.1055/s-0041-1728400.
- [100] N. K. Prenzler, R. Salcher, T. Lenarz und A. Warnecke, „Concentration-dependent transient reduction of impedances by intracochlear steroid injections with a cochlear catheter“, *Laryngo-Rhino-Otologie*, Bd. 98, Nr. S 02, S. 11534, 2019, DOI: 10.1055/s-0039-1686473.
- [101] A. Dhanasingh und C. Jolly, „An overview of cochlear implant electrode array designs“, *Hear. Res.*, Bd. 356, S. 93–103, 2017, DOI: 10.1016/j.heares.2017.10.005.

## 8. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre hiermit eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die vorgelegte Promotionsschrift wurde bisher weder im Ausland noch im Inland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock, den

\_\_\_\_\_

(Abgabedatum)

\_\_\_\_\_

(vollständige Unterschrift)

## 9. WISSENSCHAFTLICHER LEBENSLAUF

### **Bildungsweg und berufliche Laufbahn**

- seit 2019                    **Wissenschaftliche Mitarbeiterin mit Promotionsvorhaben**  
Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und  
Halschirurgie „Otto Körner“, Universitätsmedizin Rostock  
  
Promotions- und Forschungsvorhaben innerhalb der Partnerschaft für  
Innovation in der Implantattechnologie (RESPONSE) im Rahmen des  
BMBF-Programms „Zwanzig20-Partnerschaft für Innovation“
- 2017-2019                **Master of Science Medizinische Biotechnologie**  
Universität Rostock  
Abschlussnote: 1,7  
Masterthesis: Identifizierung und Charakterisierung multifunktionaler  
Dünnschichtbeschichtungen für abbaubare Gefäßscaffolds  
Institut für Biomedizinische Technik  
Universitätsmedizin Rostock
- 2014-2017                **Bachelor of Science Medizinische Biotechnologie**  
Universität Rostock  
Abschlussnote: 1,7  
Bachelorthesis: In-vitro Untersuchung der Negativselektion von  
citrullinspezifischen T-Zellen aus der Maus  
Institut für Immunologie  
Universitätsmedizin Rostock
- 2014                        **Laborantin**  
Biochemisches Institut, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
- 2011-2014                **Ausbildung zur Chemielaborantin**  
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Abschlussnote: sehr gut (94 %)
- 2007-2010                **Allgemeine Hochschulreife**  
Peter-Ustinov-Schule Eckernförde  
Abschlussnote: 2,3  
Leistungskurse: Mathematik und Biologie

## Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### *Zeitschriftenartikel*

- 2023 Behrends W, Wulf K, Raggl S, Fröhlich M, Eickner T, **Dohr D**, ... & Paasche G, Dual Drug Delivery in Cochlear Implants: In Vivo Study of Dexamethasone Combined with Diclofenac or Immunophilin Inhibitor MM284 in Guinea Pigs, *Pharmaceutics* 15(3) (2023): 726, DIO: 10.3390/pharmaceutics15030726
- 2022 **Dohr D**, Wulf K, Grabow N, Mlynski R, Schraven SP, A PLLA Coating Does Not Affect the Insertion Pressure or Frictional Behavior of a CI Electrode Array at Higher Insertion Speeds, *Materials* 15.9 (2022): 3049, DIO:10.3390/ma15093049
- 2021 **Dohr D**, Fiedler N, Schmidt W, Grabow N, Mlynski R, Schraven SP, Frictional Behavior of Cochlear Electrode Array Is Dictated by Insertion Speed and Impacts Insertion Force, *Applied Sciences* 11.11 (2021): 5162, DIO: 10.3390/app11115162
- 2019 **Dohr D**, Engelmann R, Müller-Hilke B, A Novel Method to Efficiently Isolate Medullary Thymic Epithelial Cells from Murine Thymi Based on UEA-1 MicroBeads, *Elsevier Journal of Immunological Methods* 467 (2019): 12-18, DIO: 10.1016/j.jim.2019.02.001
- 2016 Schumacher N, Schmidt S, Schwarz J, **Dohr D**, Lokau J, Scheller J, Garbers C, Chalaris A, Rose-John S, Rabe B, Circulating Soluble IL-6R but not ADAM17 Activation Drives Mononuclear Cell Migration in Tissue Inflammation, *Journal of Immunology* 197.9 (2016): 3705-3715, DIO: 10.4049/jimmunol.1600909

### *Tagungsbeiträge*

- 2022 **Dohr D**, Grabow N, Kipp M, Hiepe L, van Bonn SM, Mlynski R, Schraven SP, Insertion speed at different filling states shows an influence on the insertion forces of cochlear catheters in human cadaveric ears, Posterbeitrag, Joint Annual Conference of the Austrian, German and Swiss Societies for Biomedical Engineering
- Dohr D**, Wulf K, Grabow N, Mlynski R, Schraven SP, A PLLA Coating does not Affect Insertion Pressure and Frictional Behavior of CI Electrode Array at Higher Insertion Speeds, Posterbeitrag, 93. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, DOI: 10.1055/s-0042-1746741

- 2021 **Dohr D**, Fiedler N, Schmidt W, Grabow N, Mlynski R, Schraven SP, Das Reibungs-verhalten von CI-Elektrodrägern wird sowohl durch die Insertionsgeschwindigkeit als auch die Insertionskraft bestimmt, Posterbeitrag, 92. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, DOI: 10.1055/s-0041-1728010
- 2020 Schraven SP, **Dohr D**, Großmann W, Weiss N, Oberhoffner T, Zimpfe A, Langer S, Mlynski R, *Objektive Diagnostik durch eBERA bei der Resektion von Vestibularisschwannomen*, Posterbeitrag, 91. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie 2020, DOI: 10.1055/s-0040-1711773

### Stipendien und Preise

- 2023 **Abschluss-Stipendium Professorinnenprogramm III**  
Universität Rostock  
Professorinnen Programm des Bundes und der Länder
- 2022 Gewinnerin des **Wissenschaftskommunikationswettbewerbs**  
**„Rostock’s Eleven“**,  
Rostock denkt 365°, Rostock
- 2021 Gewinnerin des **Science Slam**,  
Forschungscamp 2021, Rostock
- 2020 **Posterpreis**  
Schraven SP, **Dohr D**, Großmann W, Weiss N, Oberhoffner T, Zimpfe A, Langer S, Mlynski R, *Objektive Diagnostik durch eBERA bei der Resektion von Vestibularisschwannomen*, 91. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie
- 2014 **Ausgezeichnet für herausragende Prüfungsleistungen** im Abschluss der Ausbildung zur Chemielaborantin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

## 10. FÖRDERUNG

Diese Studie wurde durch den Europäischen Fond für regionale Entwicklung (EFRE) und den Europäischen Sozialfond (ESF) im Rahmen der Verbundforschung zwischen Wirtschaft und Wissenschaft des Landes Mecklenburg-Vorpommern und durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des RESPONSE „Partnerschaft für Innovation in der Implantattechnologie“-Projektes (03ZZ0933A) gefördert.

Eine persönliche Förderung erfolgte durch das Professorinnenprogramm des Bundes und der Länder in Form des Abschluss-Stipendiums Professorinnen Programm III (7117230152363) an der Universität Rostock.

Die Förderorganisationen hatten keinen Einfluss auf das Studiendesign, die Datenerhebung und -analyse, die Entscheidung zur Veröffentlichung oder die Erstellung der Abhandlung.

## 11. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen danken, die mich durch ihren fachlichen und persönlichen Rat bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit unterstützt und motiviert haben.

Als erstes möchte ich Herrn Prof. Dr. Robert Mlynski danken, der meine Arbeit betreut und begutachtet hat. Er unterstütze mich durch regelmäßige Treffen unter anderem in der Planung meiner Experimente und ermöglichte mir die Teilnahme an bedeutsamen wissenschaftlichen Symposien. Durch seine außerordentliche fachliche Kompetenz erhielt ich hilfreiches Feedback zu meiner Arbeit.

Ein besonderer Dank geht auch an meinen Zweitbetreuer Herrn Prof. Dr. Sebastian Schraven, der immer ein offenes Ohr für mich und meine fachlichen Fragen hatte sowie mich bei der Anfertigung der Niederschriften unterstützt hat. Er stand mir stets mit hilfreichem Rat zur Seite und vermochte mich jederzeit zu motivieren und bei Fehlschlägen wieder aufzubauen.

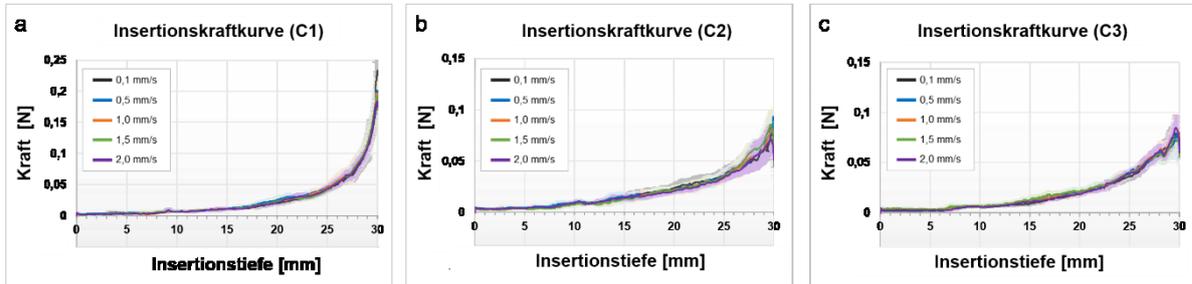
Ein großer Dank geht an das gesamte Team, vor allem an die Forschungsabteilung der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“. Insbesondere geht mein Dank an Frau Dr. Sara van Bonn-Ytrehus, die meine Arbeit durch professionelles, chirurgisches Fachwissen bereicherte und Frau Friederike Poosch, die durch ihre Offenheit für wissenschaftliche Diskussionen qualifizierte Ideen zu dieser Arbeit beitrug und die Entwicklung der Arbeit mit ihrer außerordentlichen Sorgfalt und Detailtreue unterstützt hat.

Außerdem möchte ich mich bei dem gesamten Team des RESPONSE-Forschungsvorhaben bedanken. Hervorheben möchte ich vor allem die Zusammenarbeit mit dem Institut für Biomedizintechnik unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Niels Grabow, der durch die großzügige Bereitstellung von Laborräumen und Geräten einen großen Teil zu meiner Arbeit beigetragen hat. Herr Dr. Thomas Eickner und insbesondere Frau Dr. Katharina Wulf standen mir mit ihrem Wissen, ihren Fertigkeiten und ihrer Erfahrung stets zur Seite. Auch Herr Dr. Stefan Raggl von der Firma MED-EL und Herr Dr. Gerrit Paasche sowie Herr Peter Erfurt von der Medizinischen Hochschule Hannover unterstützen mich mit hochwertigem wissenschaftlichem Input und bedeutsamen Labortechniken.

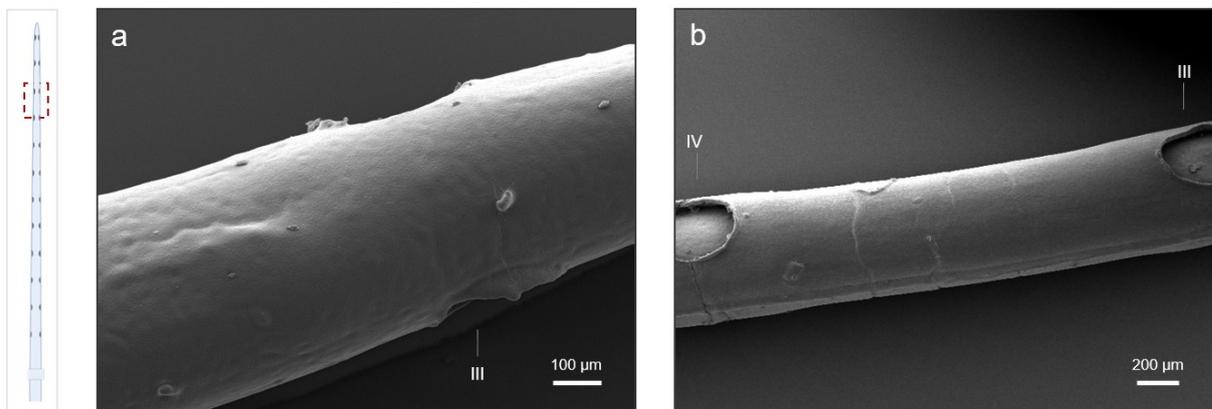
Abschließend geht mein besonderer Dank an meine wundervollen Freunde, meinen liebevollen Partner und an meine liebe Mutter, die mich alle ermutigt und durch wertvolle Ideen einen wesentlichen Teil zu meiner Doktorarbeit beigetragen haben.

## 12. ANHANG

### 12.1. Ergänzende Abbildungen



**Abb. A 1** Insertionskraftkurven von Standard-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten (0,1, 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 mm/s). (a) Insertionskraftkurven von Elektroden, die während der Insertion in das Cochlea-Präparat C1 aufgezeichnet wurden. (b) Insertionskraftkurven von Elektroden, die während der Insertion in das Cochlea-Präparat C2 aufgezeichnet wurden. (c) Insertionskraftkurven von Elektroden, die während der Insertion in das Cochlea-Präparat C3 aufgezeichnet wurden. Dargestellt sind die mittleren Insertionskräfte über eine Insertionstiefe von 30 mm bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten: 0,1 mm/s (schwarz), 0,5 mm/s (blau), 1,0 mm/s (orange), 1,5 mm/s (grün), 2,0 mm/s (violett). Für jede Insertionsgeschwindigkeit wurden  $n = 10$  unabhängige Wiederholungen durchgeführt. Die vertikalen Linien der Kurven stellen die positive und negative Standardabweichung dar.



**Abb. A 2** REM-Aufnahmen von PLLA-beschichteten CI-Elektroden. (a) REM-Aufnahme der PLLA-Elektrode vor der Insertion (Kontroll-Elektrode). (b) REM-Aufnahme der PLLA-Elektrode nach dem Insertionsdruckversuch.

## 12.2. Materialtabellen

### 12.2.1. Chemikalien

**Tab. A 1** Liste der verwendeten Chemikalien und der dazugehörigen Hersteller.

<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>
(3-Glycidyoxypropyl)Trimethoxysilan	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Deutschland
Alginat-Zahnabdruckpulver	Henry Schein Services GmbH, Gallin, Deutschland
Calciumchlorid (CaCl <sub>2</sub> )	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
Chloroform	J.T. Baker, München, Deutschland
Glutardialdehyd (25 %)	Carl Roth GmbH+Co.KG, Karlsruhe, Deutschland
HEPES	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
Isopropanol	Carl Roth GmbH+Co.KG, Karlsruhe, Deutschland
Kaliumchlorid (KCl)	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
Magnesiumsulfat (MgSO <sub>4</sub> )	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
Natriumchlorid (NaCl)	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
phosphatgepufferte Kochsalzlösung (10x)	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Deutschland
Poly-L-milchsäure L210	Evonik Industries AG, Essen, Deutschland
Sodiumdodecylsulfat (SDS)	Carl Roth GmbH+Co.KG, Karlsruhe, Deutschland
SPECI-FIX 40	STRUERS GmbH, Ballerup, Dänemark
UVO® Flüssigpigmente (weiß)	KauPo Plankenhorn e.K., Spaichingen, Deutschland

### 12.2.2. Puffer und Lösungen

**Tab. A 2** Liste der verwendeten Puffer und Lösungen und deren Zusammensetzung.

<b>Bezeichnung</b>	<b>Zusammensetzung</b>		<b>Lösungsmittel</b>
Artifizielle Perilymphe	145 mM	Natriumchlorid	Aqua dest.
	5 mM	HEPES	
	2 mM	Magnesiumsulfat	
	1,2 mM	Calciumchlorid	
	2,7 mM	Kaliumchlorid	
Phosphatgepufferte Kochsalzlösung (1x)	10 v%	phosphatgepufferte Kochsalzlösung (10x)	Aqua dest.
Seifenlösung	2 w%	SDS	Aqua dest.

### 12.2.3. Geräte

**Tab. A 3** Liste der verwendeten Geräte und deren Hersteller.

<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>
2-L-Plasmakammer	Diener, Ebhausen, Deutschland
Airbrush-Technologie (Luftzerstäuberdüse: Liquid CYL Air Atomizing)	Spraying Systems Co., Hamburg, Deutschland
AutoMet250 Grinder-Polisher	BUEHLER, Lake Bluff, IL, USA
FOP-NS-1048-Sensor	FISO Technologies INC., Quebec, Kanada
QUANTA FEG 250	FEI Company, Dreieich, Deutschland
Skyscan1172	Bruker Cooperation, Billerica, MA, USA
Universalprüfsystem für Zug- und Druckversuche	ZwickRoell GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland
Vakuumtrockenschrank	Memmert GmbH & Co. KG, Schwabach, Deutschland
VHX-2000 Messmikroskop	KEYENCE Corporation, Osaka, Japan

### 12.3. Ergänzende Tabellen

**Tab. A 4** Insertionskräfte und Reibungskoeffizienten, die bei der Geschwindigkeit von 0,1 mm/s ermittelt wurden. Die Werte sind in chronologischer Reihenfolge angegeben. Rote Werte: Ausreißer.

Geschwindigkeit [mm/s]	Insertionskraft [N]	Reibungskoeffizient
<b>0,1</b>	<b>0,043</b>	<b>0,05</b>
	0,024	0,08
	0,021	0,46
	0,020	0,14
	0,017	0,37
	0,016	0,30
	0,016	0,33
	0,017	0,21
	0,016	0,35
	0,016	0,19

**Tab. A 5** Insertionskräfte und Reibungskoeffizienten, die bei der Geschwindigkeit von 0,5 mm/s ermittelt wurden. Die Werte sind in chronologischer Reihenfolge angegeben.

Geschwindigkeit [mm/s]	Insertionskraft [N]	Reibungskoeffizient
<b>0,5</b>	0,013	0,10
	0,014	0,11
	0,013	0,33
	0,011	0,21
	0,016	0,23
	0,016	0,45
	0,017	0,37
	0,020	0,33
	0,011	0,10
	0,010	0,10

**Tab. A 6** Insertionskräfte und Reibungskoeffizienten, die bei der Geschwindigkeit von 1,0 mm/s ermittelt wurden. Die Werte sind in chronologischer Reihenfolge angegeben.

<b>Geschwindigkeit [mm/s]</b>	<b>Insertionskraft [N]</b>	<b>Reibungskoeffizient</b>
<b>1,0</b>	0,017	0,41
	0,018	0,34
	0,016	0,35
	0,017	0,37
	0,015	0,27
	0,014	0,40
	0,015	0,002
	0,016	0,30
	0,015	0,36
	0,016	0,13

**Tab. A 7** Insertionskraft und Reibungskoeffizienten, die bei der Geschwindigkeit von 1,5 mm/s ermittelt wurden. Die Werte sind in chronologischer Reihenfolge angegeben.

<b>Geschwindigkeit [mm/s]</b>	<b>Insertionskraft [N]</b>	<b>Reibungskoeffizient</b>
<b>1,5</b>	0,032	0,43
	0,035	0,46
	0,034	0,62
	0,030	0,64
	0,016	0,56
	0,022	0,67
	0,018	0,69
	0,028	0,60
	0,021	0,71
	0,016	0,74

**Tab. A 8** Insertionskräfte und Reibungskoeffizienten, die bei der Geschwindigkeit von 2,0 mm/s ermittelt wurden. Die Werte sind in chronologischer Reihenfolge angegeben.

Geschwindigkeit [mm/s]	Insertionskraft [N]	Reibungskoeffizient
2,0	0,021	0,34
	0,018	0,35
	0,017	0,39
	0,016	0,44
	0,017	0,56
	0,016	0,56
	0,021	0,49
	0,021	0,48
	0,023	0,45
	0,019	0,42

#### 12.4. Abkürzungsverzeichnis

<b>μCT</b>	Mikro-Computertomographie
<b>AUC</b>	Fläche unter der Kurve
<b>BM</b>	Basilarmembran
<b>CI</b>	Cochlea-Implantat
<b>Elektrode</b>	CI-Elektroenträger
<b>IBMT</b>	Institut für Biomedizinische Technik
<b>KSL</b>	knöcherne Spirallamina
<b>LS</b>	<i>Ligamentum spirale</i>
<b>M</b>	<i>Modiolus</i>
<b>PBS</b>	phosphatgepufferter Kochsalzlösung
<b>PLLA</b>	Poly-L-milchsäure
<b>PLLA-Elektrode</b>	PLLA-beschichtete CI-Elektrode
<b>REM</b>	Rasterelektronenmikroskop
<b>SM/SV</b>	<i>Scala media/Scala vestibuli</i>
<b>ST</b>	<i>Scala tympani</i>

## 12.5. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Übersichtszeichnung zur Anatomie des rechten Ohres.....	1
Abb. 2 Übersichtsabbildung der Cochlea .....	3
Abb. 3 Darstellung topografisch-funktionell differenzierter Arten der Schwerhörigkeit .....	5
Abb. 4 Übersichtsabbildung eines Cochlea-Implantats .....	8
Abb. 5 Schematische Darstellung der verwendeten CI-Elektrode des Typs „Standard“ .....	13
Abb. 6 Schematische Darstellung des verwendeten Cochlea-Katheters (MED-EL) .....	14
Abb. 7 Schematische Darstellung der <i>Scala tympani</i> -Modelle .....	15
Abb. 8 Schematische Darstellung der Prüfstände, die zur Messung der mechanischen Eigenschaften von CI-Elektroden und Cochlea-Kathetern verwendet wurden .....	17
Abb. 9 Insertionskräfte von CI-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten.....	25
Abb. 10 Elektrodenposition einer Standard-Elektrode bei unterschiedlichen Insertionstiefen während der Insertion in ein gewundenes <i>Scala tympani</i> -Modell .....	26
Abb. 11 Reibungskraftkurven und Reibungskoeffizient von CI-Elektroden bei fünf verschiedenen Gleitgeschwindigkeiten.....	28
Abb. 12 Korrelationsdiagramm, das die Beziehung zwischen Insertionskräften und Reibungskoeffizienten darstellt.....	29
Abb. 13 Insertionskräfte von Standard-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten.....	30
Abb. 14 Insertionskräfte von Standard-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten.....	32
Abb. 15 Histologische Schliffe von Cochlea-Präparaten .....	33
Abb. 16 REM-Aufnahmen von Cochlea-Implantat Elektroden .....	34
Abb. 17 Mirko-Computertomografische Aufnahmen von Cochlea-Präparaten mit inserierter CI-Elektrode .....	35
Abb. 18 Insertionsdruckkurven und maximaler Insertionsdruck von Standard-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten.....	37
Abb. 19 Insertionsdruckkurven und maximaler Insertionsdruck von PLLA-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten.....	38
Abb. 20 AUC (Fläche unter der Kurve) von Insertionsdruckkurven der CI-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten.....	39
Abb. 21 Maximaler Insertionsdruck und AUC (Fläche unter der Kurve) von CI-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten.....	40
Abb. 22 Reibungskraftkurven und Reibungskoeffizienten von CI-Elektroden bei fünf verschiedenen Gleitgeschwindigkeiten.....	42
Abb. 23 REM-Aufnahmen von PLLA-beschichteten CI-Elektroden .....	43

Abb. 24 Histologische Schliffe eines Cochlea-Präparats mit inserierter PLLA-Elektrode, eingebettet in klarem Epoxidharz .....	45
Abb. 25 Insertionskräfte von Cochlea-Kathetern bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten.....	46
Abb. 26 Reibungskraftkurve und Reibungskoeffizienten von Cochlea-Kathetern bei zwei verschiedenen Gleitgeschwindigkeiten.....	47
Abb. 27 REM-Aufnahmen von Cochlea-Kathetern .....	49
Abb. 28 Insertionskräfte von Cochlea-Kathetern bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten.....	51
Abb. 29 Histologische Schliffe eines Cochlea-Präparats mit inseriertem Cochlea-Katheter, eingebettet in klarem Epoxidharz .....	52

#### 12.6. Abbildungsverzeichnis Anhang

Abb. A 1 Insertionskraftkurven von Standard-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten .....	XIX
Abb. A 2 REM-Aufnahmen von PLLA-beschichteten CI-Elektroden.....	XIX

#### 12.7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Insertionskräfte von Standard-Elektroden bei fünf verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten .....	31
Tab. 2 Steigung ( $m$ ) des Insertionsdrucks von Standard- und PLLA-Elektroden bei verschiedenen Insertionsgeschwindigkeiten.....	36
Tab. 3 Bewertungsskala zur Beurteilung eines intracochleären Traumas .....	60
Tab. 4 Mittlere Insertionskräfte von Standard-Elektroden und Cochlea-Kathetern, die bei unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten in ein gewundenes <i>Scala tympani</i> - Modell eingeführt wurden.....	66
Tab. 5 Mittlere Insertionskräfte von Standard-Elektroden und Cochlea-Kathetern, die bei unterschiedlichen Insertionsgeschwindigkeiten in ein Cochlea-Präparat eingeführt wurden.....	68

## 12.8. Tabellenverzeichnis Anhang

Tab. A 1 Liste der verwendeten Chemikalien und der dazugehörigen Hersteller.....	XX
Tab. A 2 Liste der verwendeten Puffer und Lösungen und deren Zusammensetzung.....	XXI
Tab. A 3 Liste der verwendeten Geräte und deren Hersteller.....	XXI
Tab. A 4 Insertionskräfte und Reibungskoeffizienten, die bei der Geschwindigkeit von 0,1 mm/s ermittelt wurden.....	XXII
Tab. A 5 Insertionskräfte und Reibungskoeffizienten, die bei der Geschwindigkeit von 0,5 mm/s ermittelt wurden.....	XXII
Tab. A 6 Insertionskräfte und Reibungskoeffizienten, die bei der Geschwindigkeit von 1,0 mm/s ermittelt wurden.....	XXIII
Tab. A 7 Insertionskraft und Reibungskoeffizienten, die bei der Geschwindigkeit von 1,5 mm/s ermittelt wurden.....	XXIII
Tab. A 8 Insertionskräfte und Reibungskoeffizienten, die bei der Geschwindigkeit von 2,0 mm/s ermittelt wurden.....	XXIV

## 12.9. Formelverzeichnis

(1) Steigung der Insertionsdruckkurve.....	18
(2) Fläche unter der Krurve (AUC).....	19
(3) Reibungskoeffizient.....	20

