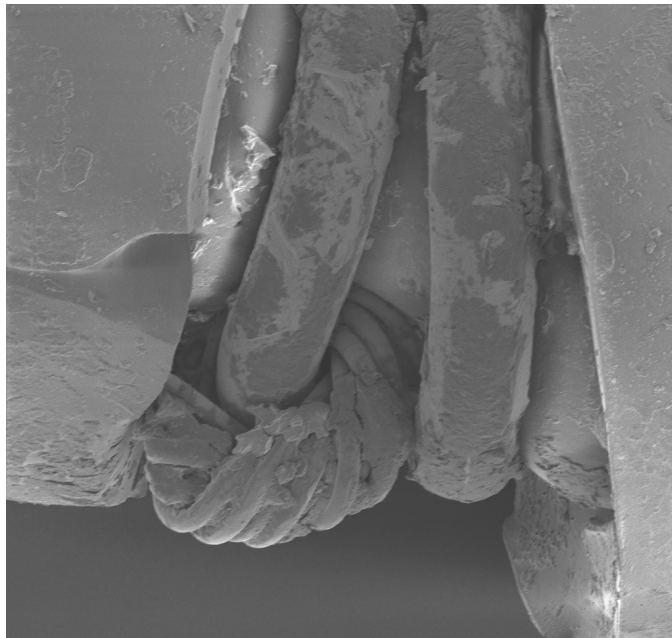


Entwicklung und Herstellung eines Cochlea- Implantates zur chronischen Stimulation von gehörlosen weißen Katzen



Markus Behrendt
aus München

Frankfurt am Main, 1999

Aus dem Zentrum der Physiologie des Klinikums der
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main
Institut für Physiologie III
Direktor: Prof. Dr. R. Klinke

Entwicklung und Herstellung eines Cochlea- Implantates zur chronischen Stimulation von gehörlosen weißen Katzen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Zahnmedizin des Fachbereiches Humanmedizin der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Markus Behrendt
aus München

Frankfurt am Main, 1999

Dekan: Prof. Dr. G. von Jagow

Referent: Prof. Dr. R. Klinke

Koreferent:

Tag der mündlichen Prüfung:

Meinen Eltern gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	3
2. Einleitung	5
2.1. Allgemein	5
2.2. Historischer Rückblick	6
2.3. Anatomischer Aufbau der Cochlea.....	8
2.4. Grundlagen der Elektrostimulation von Nerven	10
2.5. Besonderheiten der Elektrostimulation der Hörnerven	13
2.6. Art der Reizung: Mono-, Bi- oder Tripolar	16
2.7. Auswirkung unterschiedlicher transversaler Elektroden- positionen in der Scala tympani	18
2.8. Die gehörlose weiße Katze	20
3. Material und Methode	23
3.1. Theoretische Überlegungen zum Implantat.....	23
3.1.1. Implantationsort	24
3.1.2. Äußere Form und Größe	27
3.1.3. Material	28
3.1.4. Elektrodengestaltung	30
3.2. Implantatentwicklung und Herstellung	33
3.2.1. Edelstahlröhrchen mit Silberlot	33
3.2.2. Platinröhrchen mit Gold/Goldlot	34
3.2.3. Verkupferung der Edelstahllitze im galvanischen Bad	35
3.2.4. Bedampfen der Edelstahllitzen mit Gold	35
3.2.5. 4+1 Gewickelter Golddraht	36
3.2.6. 1+1 Platin/Gold, nachträglich gekrimpt	40
3.2.7. 2+1 Edelstahl an Gold geknotet	41
3.2.8. 5+1 Edelstahl an Gold geknotet	43
3.3. Implantat-Testverfahren	46
3.4. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung.....	47

3.5. Bauanleitung zur Herstellung eines 5+1 Implantates	48
4. Ergebnisse	59
4.1. Edelstahlröhrchen mit Silberlot	59
4.2. Platinröhrchen und Gold/Goldlot	60
4.3. Verkupferung der Edelstahllitzen	60
4.4. Bedampfen der Edelstahllitzen mit Gold	61
4.5. 4+1 Gewickelter Golddraht	61
4.6. 1+1 Platin/Gold, nachträglich gekrimmt	63
4.7. 2+1 Edelstahl an Gold geknotet	64
4.8. 5+1 Edelstahl an Gold geknotet	66
4.9. Implantate-Testverfahren	69
4.10. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung	69
4.11. Biologische Verträglichkeit	76
5. Diskussion	77
5.1. Äußere Form und Größe	77
5.2. Material	78
5.3. Elektrodengestaltung	80
5.4. Implantat-Testverfahren	81
6. Literaturverzeichnis	82

1. Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war es ein Cochlea-Implantat zur mehrkanaligen chronischen Elektrostimulation des Nervus cochlearis der kongenital gehörlosen weißen Katze zu entwickeln, um damit einen Beitrag zur Grundlagenforschung der zentralen Hörbahnreifung und der hierbei wichtigen kritischen Entwicklungsperioden zu leisten.

Dazu wird das letztendlich mit fünf getrennt ansteuerbaren Elektrodenflächen versehene Implantat in einer Operation in die Scala tympani der meist 12 – 15 Wochen alten, gehörlosen Katzen eingesetzt und diese im Anschluß daran für etwa sechs bis acht Monate chronischen neurophysiologischen Experimenten unterzogen.

Die hier geleistete Arbeit wurde nötig, da die am Markt erhältlichen, kommerziellen Humanelektroden aufgrund der für Tierversuche mangelnden mechanischen Belastbarkeit ungeeignet sind. Eine für die University of Melbourne aus der NUCLEUS[®]-22-Elektrode weiterentwickelte Feline-Version (Shepherd, 1993; Xu et al. 1997) der australischen Firma NUCLEUS Ltd. ist kommerziell nicht verfügbar.

Im Rahmen der in den folgenden Kapiteln dargelegten theoretischen Überlegungen und Entwicklungsstufen wurde letztendlich in einem Kompromiß zwischen idealem Design und der technischen Realisierbarkeit ein (5+1)-Implantat mit den geforderten elektrischen und mechanischen Eigenschaften entwickelt (siehe Abb. 1).

Dieses besteht aus einer Elektrodenspitze in Form einer Goldkugel und vier separaten, durch Silikonringe voneinander getrennten Golddrahtringen. Die Kontaktierung dieser Elektrodenflächen erfolgt rein mechanisch mittels teflonisolierter 7-fach Edelstahllitzen, die bis zur erforderlichen Steckverbindung zum Signalprozessor in einem Medical-Grade-Silikonschlauch geführt werden. Die

Zuleitung der indifferenten Elektrode, die in ihrem Aufbau der Implantatspitze gleicht und aus einer etwas größeren Goldkugel besteht, wird ab etwa $\frac{3}{5}$ der Länge in einem parallel gelegenen Schlauch geführt. Dadurch kommt sie nach erfolgter Implantation im Nackenbereich der Katze zu liegen. Beide Schläuche verlaufen subcutan bis in die Schulterblattregion und werden hier durch eine transcutane Öffnung zu dem in einer Art Pullover am Rücken getragenen Signalprozessor geführt.

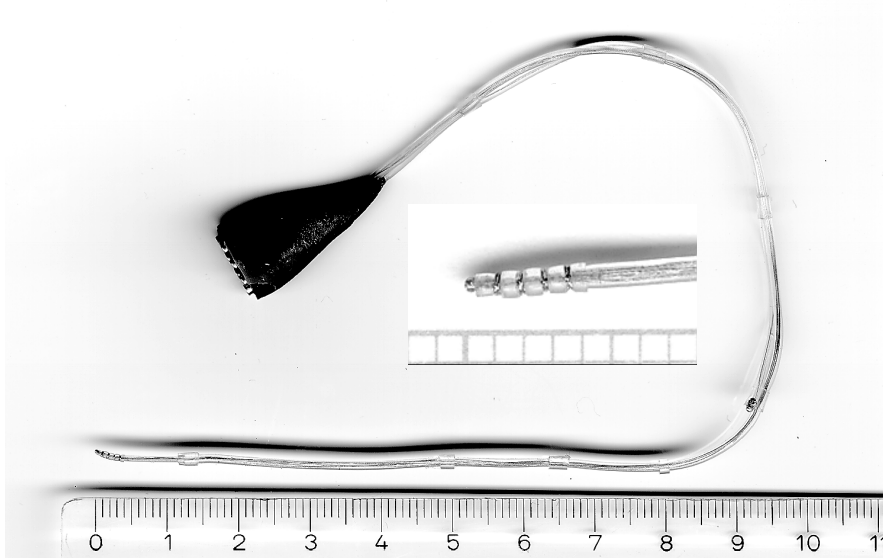


Abb. 1: „5+1 Edelstahl an Gold geknotet“: Die Detailvergrößerung zeigt den Implantatkopf mit den fünf Reizelektroden

Alle Entwicklungsstufen wurden jeweils elektrisch und mechanisch *in vitro* getestet und zum Teil anschließend implantiert. Dabei kam es bei den ersten implantierten Versionen aufgrund mangelnder mechanischer Dauerbelastbarkeit immer wieder zu Beeinträchtigungen der chronischen neurophysiologischen Experimente.

Diese Probleme sind mit der Version „5+1-Edelstahl an Gold geknotet“ behoben worden, und der bis jetzt mit dieser Technik einzige Ausfall einer Elektrodenfläche beruhte auf einem Litzenbruch der betreffenden Edelstahlzuleitung.

Eine Erweiterung auf sechs Elektrodenflächen im intracochleären Bereich ist möglich, weitergehende Entwicklungswünsche bedürften dann jedoch der Verwendung neuer Materialien und Techniken.

2. Einleitung

2.1 Allgemein

Akustische Wahrnehmungen finden in unserer Welt der Hörenden meist wenig bewußte Beachtung, doch gehört das Ohr zu unseren wichtigsten Sinnesorganen ohne das kulturelles und soziales Leben zweifelsohne erschwert wäre. So zeigt sich bei Kindern, daß Gehörlosigkeit weit größere Probleme bereitet, als z. B. Blindheit (Abély und Cartom, 1967). Wegen des stattfindenden cerebralen Reifungsprozesses, der einer Stimulation durch externe Reize bedarf, müssen bereits Kleinkinder in den kritischen Entwicklungsperioden Schallreizen ausgesetzt werden, um zu lernen, die gewonnenen Informationen auch korrekt zu verarbeiten. Schallwellen sind aus physikalischer Sicht longitudinale Kompressionswellen der Luft, die im gesunden Organ über Außen-, Mittel- und Innenohr in analoge Bewegungen der Zilien der Haarzellen umgesetzt werden. Dieses wiederum führt letztendlich zu den neuronalen Signalen. Von daher sollten gehörlos geborene Kinder, die unter einem Schaden des Innenohres („perzeptiver Hörverlust“) leiden, schon so früh wie möglich mit Chochlea-Implantat-Systemen versorgt werden (falls keine Resthörigkeit vorhanden ist). Ansonsten sind bleibende Defizite zu erwarten. So ist z.B. eine spontane Sprachentwicklung ohne akustische Rückkoppelung nicht möglich.

2.2. Historischer Rückblick

Bereits 1790 berichtete Volta, kurze Zeit nachdem er eine elektrische Zelle entwickelt hatte, von seinen Erfahrungen mit „elektrophonischem Hören“. Dazu brachte er in jedes Ohr einen Metallstab ein und verband diese mit 30 bis 40 seiner Zellen (was wahrscheinlich etwa 50 V Spannung brachte). Später (1791) demonstrierte Luigi Galvani mit Hilfe eines Bimetallstabes, daß Muskeln und Nerven auf elektrische Spannungen reagieren. Desweiteren ist seit 1826 durch Johannes Müller bekannt, daß jedwede künstliche Reizung eines beliebigen Sinnesnerven Empfindungen der jeweiligen Sinnesmodalität auslöst („Gesetz der spezifischen Sinnesenergien“).

Viele damalige Forscher glaubten, daß die akustischen Wahrnehmungen durch elektrische Reize auf induktiven Vorgängen am Trommelfell oder den Gehörknöchelchen und nicht auf einer Nervreizung beruhten (Schiff, 1859; Ludwig, 1858; Fisch, 1860). 1868 veröffentlichte R. Brenner (Leipzig) die Ergebnisse folgender Untersuchung: Er brachte eine Elektrode zusammen mit einer Salzlösung in den äußeren Gehörgang ein und befestigte die andere Elektrode in einiger Entfernung an der Körperoberfläche. Dann legte er eine Gleichspannung an und konnte jeweils beim Ein- oder Ausschalten Hörsensationen wahrnehmen. Aufgrund seiner vielfältigen Ergebnisse sprach er sich schon damals gegen die Theorien der induktiven Vorgänge oder der Muskelreizung des Mittelohres aus. Dieses war der erste Versuch einer systematischen Erforschung der elektrischen Stimulation des auditorischen Systems.

Danach kam es zu einer lang geführten kontroversen Diskussion der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten und Auswirkungen.

Erstaunlicherweise wurde selbst nach der Vorstellung des Telefons (und damit seines Prinzips der Umwandlung mechanischer Schwingungen in elektrische Energie und umgekehrt) durch Bell 1875, weder durch ihn, einem Sprachtherapeuten für Gehörlose und Förderer der Hörforschung, noch durch andere, die

mögliche Anwendung dieses Prinzips zur Cochlearisstimulation erkannt. So begann die eigentliche Ära des „elektrischen Hörens“ erst nach 1925 durch Forscher wie Eichhorn, Jellinek/Schreiber, Forbes et al., Wever/Bray, Gersuni/Volokkov/ Andreef/Prapova, Stevens/Jones und vielen anderen (Historische Daten entnommen aus Brummer und Turner, 1977).

Jedoch dauerte es wieder viele Jahre bis die französische Forschergruppe um Djourno, Eyvies und Vallancien 1957 ihre Ergebnisse einer erfolgreichen Stimulation des Corti-Organes zweier gehörloser Versuchspersonen veröffentlichen konnten. Wegen vielerlei Schwierigkeiten gaben sie jedoch die weiteren Forschungen auf. Erst 1964 konnten dann Simmons et al., von der Implantation einer mehrkanaligen bipolaren Elektrode in die Cochlea eines Gehörlosen berichten. Aber auch diese Forschergruppe gab ihre weiteren Arbeiten wegen technischer Schwierigkeiten und einer damals fraglichen Langzeitprognose auf. Es war unklar, ob eine Implantation ohne nachfolgende Degeneration der afferenten Nervenfasern möglich sei.

1968 wurde dieses Problem von Michelson et al. mit Hilfe von Tierversuchen gelöst, worauf House und Urban mit der Entwicklung eines Cochlea-Implantationssystems begannen und schon bald ein tragbares Gerät erfolgreich an einer Versuchsperson testen konnten. Seit dieser Zeit sind viele interdisziplinäre Forschergruppen auf der ganzen Welt damit beschäftigt, auftretende Probleme zu beseitigen, bestehende Systeme zu verbessern und die Grundlagenforschung zu optimieren. So kam es 1973 in San Francisco zur ersten internationalen Konferenz über die elektrische Stimulation des Nervus acusticus bei der Behandlung der totalen sensorischen Taubheit beim Menschen. Dadurch konnten bis heute schon mehr als 15.000 gehörlosen Patienten geholfen werden sich besser in der Welt des Schalls zurechtfinden.

2.3. Anatomischer Aufbau der Cochlea

Der anatomische Aufbau der Cochlea ist beim Menschen und bei der Katze grundsätzlich gleich. Sie unterscheiden sich nur in ihrer Größe:

Das häutige Labyrinth umgibt schneckenartig in $2\frac{1}{2}$ Windungen eine knöcherne Spindel (Modiolus), in der die Fasern des Hörnervs verlaufen, und wird dabei vom knöchernen Labyrinth kapselartig umgeben. Das häutige Labyrinth unterteilt sich nochmals in drei Kompartimente, den sogenannten Scala tympani, Scala media und Scala vestibuli (siehe Abb. 2).

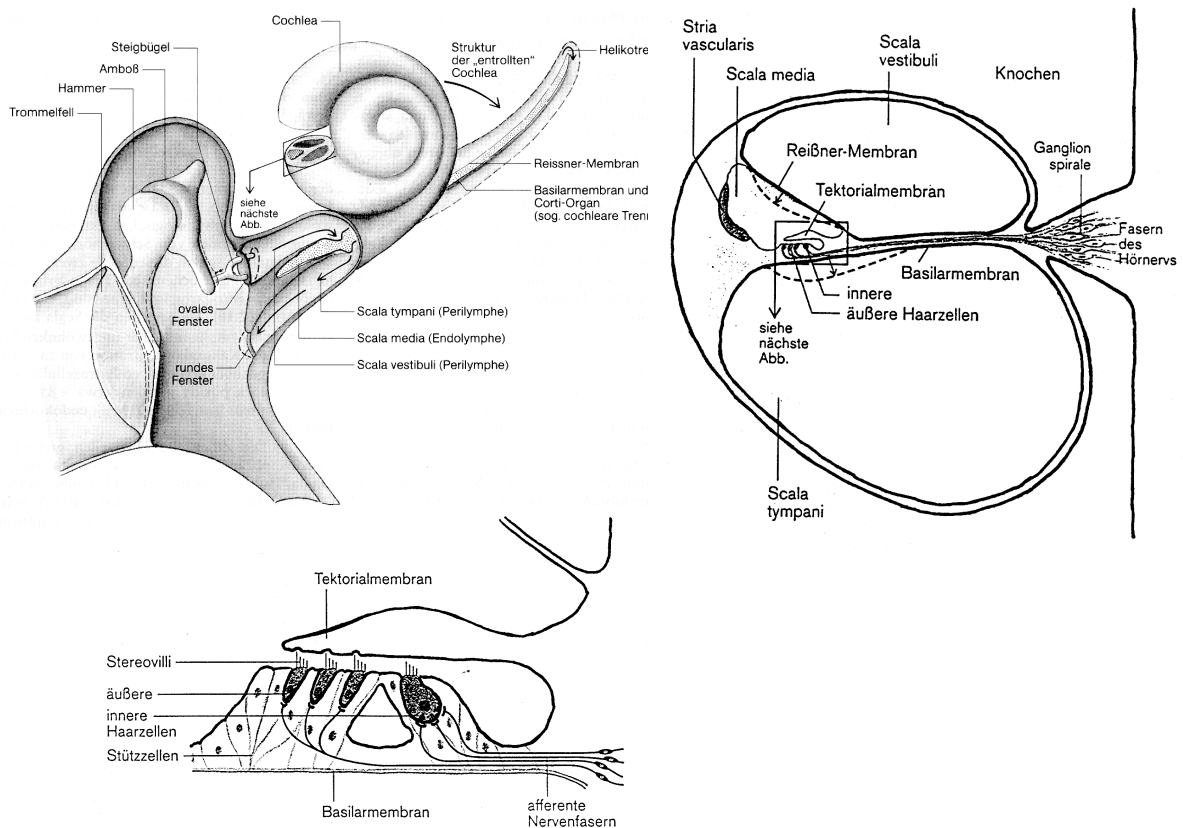


Abb. 2: Schematische Darstellung eines Mittel-/Innenohres (oben links), eines Cochlea-Querschnittes (rechts) und eines Corti Organs (unten links), entnommen aus Klinke/Silbernagl, Lehrbuch der Physiologie.

Scala tympani und Scala vestibuli verbinden sich in der Schneckenspitze (Helicotrema) und sind mit Perilymphe gefüllt. Diese unterscheidet sich in ihrer ionalen Zusammensetzung von der Endolymphe der Scala media.

Zwischen Scala media und Scala vestibuli liegt die dünne, zweilagige Reissner'sche Membran. Die seitliche Begrenzung der Scala media ist die Stria vascularis. Diese stellt eine dickwandige, gut durchblutete, stoffwechselaktive Struktur dar. Scala media und Scala vestibuli sind durch die Basilarmembran von der Scala tympani getrennt. Auf dieser befindet sich, innerhalb der Scala media gelegen, das eigentliche Hörorgan, das sogenannte Corti'sche Organ. Dieses besteht zum Teil aus „Haarzellen“, die für die Transduktion der mechanischen Schallreize in elektrische Nervenimpulse letztendlich verantwortlich sind. Angeordnet sind sie in drei „äußere“ und eine „innere“ Reihe, die sich in ihrer nervalen Innervation unterscheiden. Über den Haarzellen liegt eine galertartige Masse (Tektorialmembran), die zum Teil mit den Stereozilien der äußeren Haarzellen Kontakt hat und an deren mechanischen Bewegung/Auslenkung mit beteiligt ist. Durch die Auslenkung der Stereozilien kommt es zu einer Änderung des Ruhepotentials (Rezeptorpotential) der Haarzellen und der Ausbildung von Aktionspotentialen in nachgeschalteten Neuronen des Ganglion spirale.

Ausgelöst werden die Bewegungen durch Schallwellen, deren Schwingungen über Trommelfell, Gehörknöchelkette und ovales Fenster an das häutige Labyrinth weitergegeben werden und dort die von Békésy (1960) beschriebene Wanderwelle ausbilden (siehe Abb. 3). Diese breitet sich nicht gleichmäßig aus, sondern gestaltet für jede Frequenz an einem bestimmten Punkt der Basilarmembran ein Schwingungsmaximum. Dadurch ist jede Frequenz einem bestimmten Ort zugeordnet (Ortstheorie: Aufschlüsselung des Schalls in seine spektralen Komponenten). Dieses spiegelt sich auch in der „tonotopen Organisation“ der aufsteigenden Hörbahn in die auditorischen Kerngebiete wieder.

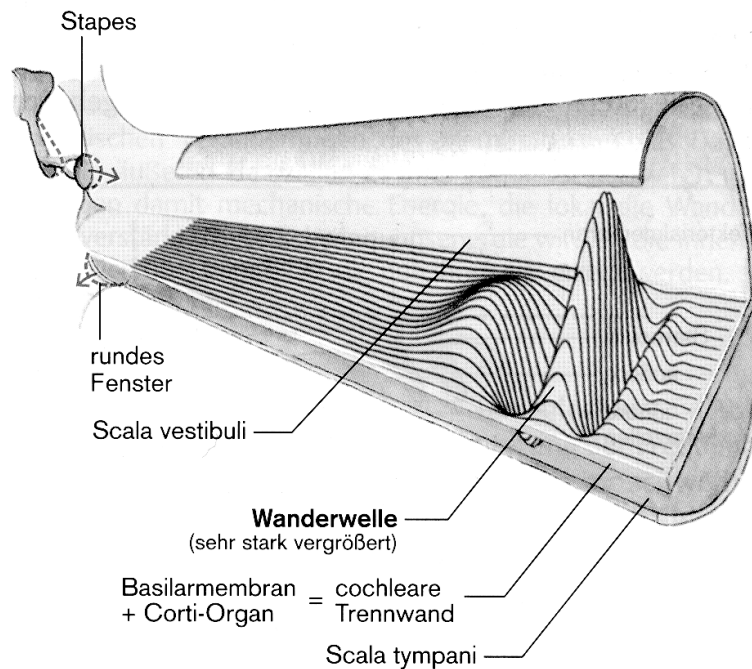


Abb. 3: Schematisches Schwingungsbild der Basilarmembran aus Klinke/Silber-nagl, Lehrbuch der Physiologie.

2.4. Grundlage der Elektrostimulation von Nerven

Für eine ausführliche und genaue Beschreibung des Aufbaus von Nervenzellen und ihrer Phospholipid-Doppelschicht-Membran wird auf die einschlägige Fachliteratur (wie z.B. Klinke/Silber-nagl: Lehrbuch der Physiologie) verwiesen. Jedoch muß man sich grundsätzlich bewußt sein, daß alle zellulären Vorgänge durch eine Kommunikation zwischen Intra- und Extrazellulärraum ausgelöst und vorangetrieben werden. Hierbei gibt es die Möglichkeit der Diffusion, des Stoffaustauschs über Ionenkanäle und Carrierproteine bis zu aktiven ATP-getriebenen Pumpen.

	Intrazellulär	Extrazellulär
Na ⁺	8–30	145
K ⁺	100–155	5
Ca ²⁺	0,0001	2
Cl ⁻	4–30	120
HCO ₃ ⁻	8–15	25
Große Anionen	100–150	–

Tab. 1: Ionenkonzentration im Intra- und Extrazellulär-
raum [mmol/l], aus Klinke/Silbernagl, Lehrbuch
der Physiologie.

Aufgrund der sehr unterschiedlichen ionalen Zusammensetzungen und Konzentrationsgradienten in den Intra- und Extrazellulärräumen (siehe Tabelle 1), die durch die unterschiedlichen Membranpermeabilitäten aufrecht erhalten werden, kommt es zu einem Ruhemembranpotential von ca. -75 mV (Zytosolseite bezogen auf den Extrazellulärraum. Die Werte sind unterschiedlich und charakteristisch für verschiedene Zelltypen). Dies entspricht weitgehend einem K⁺-Gleichgewichtspotential. Wird nun, aus welchem Grund auch immer, das Membranpotential angehoben, kommt es bei Erreichen eines Schwellenwertes (ca. -40 mV) schlagartig zu einem Öffnen der spannungsabhängigen Na⁺-Kanäle worauf Na⁺-Ionen von außen in den Intrazellulärraum einströmen und das Membranpotential auf bis zu +40 mV anheben. Man spricht hierbei von einer raschen Depolarisation mit Potentialumkehr. Dieser Vorgang vollzieht sich innerhalb von Millisekundenbruchteilen. Die Na⁺-Kanäle schließen bei diesem Membranpotential sofort wieder und gehen in einen kurzzeitig inaktivierbaren Zustand über. Gleichzeitig kommt es zu einer verzögerten Zunahme der K⁺-Leitfähigkeit (K⁺-Ionen strömen entsprechend des Konzentrationsgradienten von innen in den Extrazellulärraum). Daher kommt es zu einer raschen Repolarisation des Membranpotentials mit einer nachfolgenden Hyperpolarisation (siehe Abb. 4).

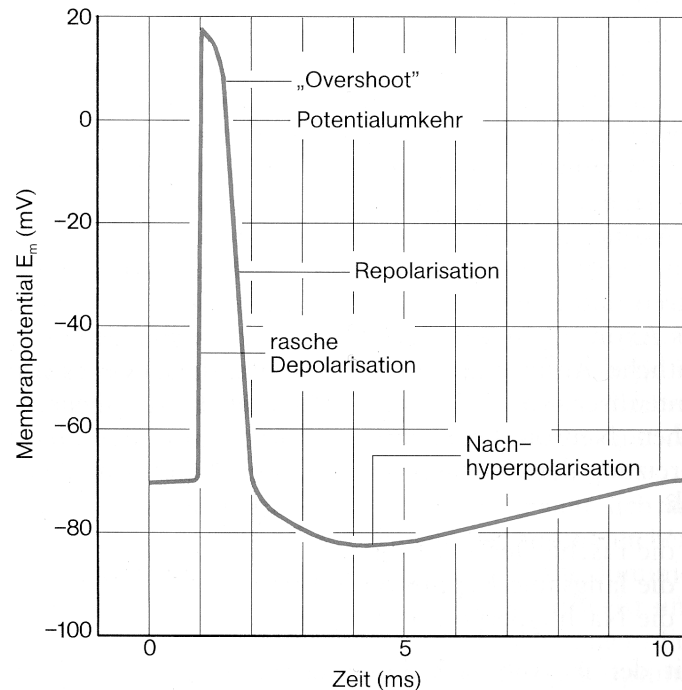


Abb. 4: Zeitlicher Verlauf eines Aktionspotentials, aus Klinke/Silbernagl, Lehrbuch der Physiologie.

Aktionspotentiale gehorchen also einem Alles-oder-nichts-Gesetz und laufen nach Überschreiten des Schwellenwertes nach einem festen Schema ab (Hodgkin et al., 1952).

Hierbei muß man sich jedoch vergegenwärtigen, daß die einander entgegengerichteten Ionenströme im Vergleich zu den Ionenmengen im Zytosol relativ gering sind und es mehrerer hundert Aktionspotentiale bedürfe um eine meßbare Änderung der ionalen Zusammensetzung des Zytosol zu bewirken. Gleichzeitig wird dies jedoch durch die ATP-verbrauchende $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -Pumpe verhindert.

Schwellenwerte für Aktionspotentiale können auf grundsätzlich verschiedene Arten erreicht werden:

Einmal auf chemischen Weg, wie z.B. an Synapsen. Hier sind in die Membran Proteine eingebaut, die Ionenkanäle bilden können. An diese können Überträ-

gersubstanzen, sog. Transmitter (z.B. Acetylcholin), binden. Nach erfolgter Anlagerung ändert sich die Konfiguration der Ionenkanäle und sie öffnen sich häufiger, wodurch ein Anstieg des Membranpotentials erreicht wird. Dies macht man sich z.B. in der Medizin zu Nutze, um mit Arzneimitteln steuernd einzugreifen.

Der andere, künstlich besser steuerbare, Weg besteht in der Zelldepolarisation durch einen eingespeisten elektrischen Strom. Je nach Polung wird das Membranpotential erhöht oder reduziert und ein Aktionspotential kann induziert werden (Ranck, 1975). Erreicht wird dies dadurch, daß man die Membranspannung über das Potential des Extrazellulärtraumes verändert. Mittels implantierter Elektroden baut man hierfür in möglichst unmittelbarer Nähe zu den zu stimulierenden Zellen ein elektrisches Feld auf. Die Größe und Dichte des Feldes (entsprechend dem Fluß des elektrischen Stromes im Gewebe) ist abhängig von der lokalen Leitfähigkeit, der angelegten Spannung und der Form, bzw. Größe der verwendeten Elektrode und kann bei unsachgemäßer Anwendung zu einer Zerstörung des Gewebes führen. Im auditorischen System eignen sich daher zur elektrischen Dauerstimulation kurze biphasische Impulse von ca. 100 μ A. Gleichzeitig sind wo immer möglich scharfe Kanten in den Elektrodenflächen zu vermeiden, da sich an diesen die Feldlinien bündeln und es aufgrund der hohen Stromdichte frühzeitig zu einer Elektrolyse des Wassers kommen kann. Das angrenzende Gewebe wird dann durch die entstehenden Radikale geschädigt. Dieser Vorgang ist jedoch auch abhängig vom verwendeten Elektrodenmaterial.

2.5. Besonderheiten der Elektrostimulation der Hörnerven

Der normale Hörnerv enthält ca. 30.000 Nervenfasern, die sich quantitativ in ihrer Frequenzabstimmung, Schwellen, Intensitätsfunktionen und in den Laufzeitunterschieden auf der Basilarmembran (im Bereich mehrerer ms) unterscheiden.

Bei normalhörenden Personen kommt es durch Schallwellen zur Ausbildung einer Wanderwelle an der Basilarmembran, die vom Stapes in Richtung Helicotrema läuft (Békésy, 1960). Die Amplituden dieser Welle nehmen zunächst an Größe zu und erreichen an einem bestimmten Punkt innerhalb der Cochlea, abhängig von der jeweiligen Schallfrequenz, ein Maximum. Daran anschließend werden sie sehr stark gedämpft und verschwinden.

Schallreize hoher Frequenzen bilden ihr Wanderwellenmaximum in der Nähe des Stapes, niedrige Frequenzen in Richtung des Helicotremas aus. Es sind also bestimmte Schallfrequenzen bestimmten Regionen auf der Basilarmembran zugeordnet (Ortstheorie; Békésy, 1960). Im Bereich des Wellenmaximas werden die jeweiligen afferenten Nervenfasern stimuliert, ausgelöst durch die mechanische Bewegung der Zilien der inneren Haarzellen. Dabei ist die Frequenz der ausgelösten Aktionspotentiale direkt abhängig von der Stärke der mechanischen Reizung. Es findet sich somit für jede Faser eine Frequenz bei der das Neuron schon bei minimalem Schalldruck reagiert. Dieses ist die sogenannte charakteristische Frequenz (CF). Bei anderen Frequenzen sind erheblich höhere Schallpegel notwendig, um das Neuron zu aktivieren. Auf diese Weise bestimmen die Anzahl der stimulierten Nervenfasern und deren Impulsraten die Lautstärke einer Schallsensation. Bei der elektrischen Stimulation wäre es nun am besten, um z.B. Sprache zu übertragen, wenn man die im Sprachbereich liegenden afferenten Nervenfasern einzeln mit einem, dem natürlichen entsprechenden künstlichen Reiz stimulieren könnte. Dazu wären hunderte von implantierten Mikroelektroden notwendig. Dies ist jedoch technisch nicht realisierbar. Somit können mit den heutigen Mitteln immer nur große Teile der Nervenfasern synchron gereizt werden.

In Untersuchungen an implantierten Patienten wurde festgestellt, daß die subjektive Zuordnung empfundener Tonhöhen in Abhängigkeit von dem Reizort nur solange eindeutig ist, wie die Reizfrequenz gleich bleibt („place theory“: House und Urban, 1973; Chouard und MacLoed, 1975, 1976; Chouard et al.,

1977; Chouard, 1978; Eddington et al., 1978a, b). Wurde an einer ortsfesten Elektrode die Frequenz verändert, so wurde auch eine Änderung der Tonhöhe wahrgenommen („Time periode code“: Eddington et al., 1978a, b; Klinke und Hartmann, 1979). Es ist also bei der elektrischen Reizung auch die Reizfrequenz bestimmend für die empfundene Tonhöhe (Simmons, 1966; Merzenich et al., 1973; Bilger, 1977). Der größte Effekt für diese Periodizitätsanalyse wird bei einer Reizfrequenz im Bereich von 100 bis 800 Hz erreicht. Darüber gibt es keinen nennenswerten Tonhöhenzuwachs mehr (Hartmann, 1987). Die Größe der Amplitude des Reizstromes beeinflusst die Zahl der stimulierten Nervenfasern und deren Aktionspotentialfrequenz und damit die empfundene Lautstärke (Loeb, 1985a, b). Jedoch ist der Dynamikbereich zwischen Hörschwelle und unangenehmer Lautheit gegenüber einer normalen akustischen Reizung stark eingeschränkt. Er beträgt oft nur 20 dB (Hartmann et al., 1984). Wird nun beim Menschen ein Sprachverständnis durch die Prothesen angestrebt ist meist eine intracochleare Implantation mehrerer Elektroden von Vorteil, da mit einem einzigen Kanal Sprache nur mit geringerer Verständlichkeit übertragen werden kann (Bilger et al., 1977).

Über die mindestens notwendige Anzahl von Elektroden gibt es bis heute noch keine allgemeingültige Aussage, wie die verschiedenen am Markt befindlichen Systeme zeigen. So hängt diese Frage denn auch mit den verschiedenen Möglichkeiten der Reizung (Monopolar – Bipolar), Signalcodierung, Bandbreite des Übertragungsbereiches und des Implantataufbaues zusammen. Desweiteren sind hier die individuellen Möglichkeiten der Patienten zu beachten. So kann ein konnatal ertaubter erwachsener Patient die auf einmal zur Verfügung stehenden Informationen wegen der unterbliebenen Hörbahnreife kaum mehr adäquat auswerten.

2.6. Art der Reizung: Mono-, Bi- oder Tripolar

Die Wahl der monopolen oder multipolaren Reizung ist natürlich eng verknüpft mit der Frage der Elektrodengestaltung an und für sich, und umgekehrt. In diesem Kapitel sollen dann nur alle Punkte bezüglich der Art der Reizung diskutiert werden. Im Kapitel 3.1.4. wird die Elektrodengestaltung von der technischen Seite aus betrachtet. Die Form und Ausbreitung des durch die Elektroden induzierten Feldes ist verantwortlich für die Quantität und auch der Qualität der gereizten Nervenfasern. Da diese entlang der Cochlea longitudinal angeordnet sind, muß man versuchen, die Feldausbreitung vor allem in dieser Richtung klein zu halten, um eine möglichst hohe Kanaltrennung zu erreichen. Dabei spielt natürlich auch die Größe und Form der Elektroden eine wichtige Rolle; kleine Knopfelektroden erzeugen ein schmaleres Feld mit größerer Flankensteilheit als großflächige Ringelektroden (Mortazavi, 1995).

Mit einer monopolen Reizung ist eine Feldsteuerung nur in begrenztem Umfang möglich, da sich das elektrische Feld zwischen einer intracochleären Elektrode und der irgendwo in der Peripherie plazierten indifferenten Elektrode aufbaut und auch von anatomischen Strukturen beeinflusst werden kann. Somit werden „unkontrolliert“ große Bereiche stimuliert und eine Signalcodierung ist primär über die Frequenz, weniger über die Lokalisation der Elektrode entlang der Cochlea möglich.

Eine deutliche Begrenzung des elektrischen Feldes und damit eine Einengung des stimulierten Gebietes, ist durch eine bipolare Reizung möglich (Black und Clark, 1980; Hartmann und Klinke, 1990; Shepherd et al., 1990), bei der der Strom zwischen den beiden intracochleären Elektroden fließt.

Je nach Implantat ist hier eine longitudinale, bzw. radiale Ausrichtung der elektrischen Feldvektoren möglich (siehe Abb. 5). Dabei kann durch eine radiale Anordnung von Knopfelektroden und deren bipolare Reizung die geringsten normierten Feldbreiten erreicht werden (Mortazavi, 1995). Für eine suffiziente Stimulation ist jedoch bei dieser Konfiguration eine äußerst exakte Ausrichtung der Elektroden in Richtung der Haarzellen/Nervenfasern und eine postimplantäre Lagestabilität notwendig.

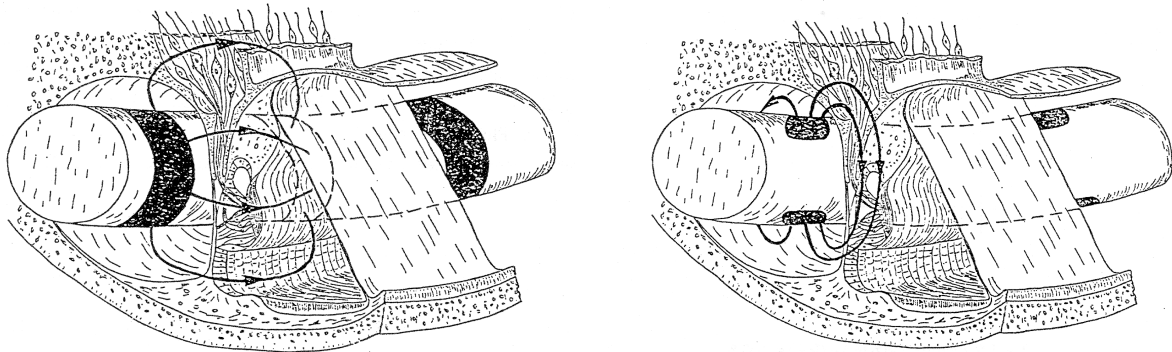


Abb. 5: Ausbreitung der elektrischen Feldvektoren bei bipolarer Reizung. Longitudinale (links) und radiale (rechts) Ausrichtung der Elektrodenflächen (Abb. R. Hartmann).

Allgemein ist für die bipolare Reizung festzuhalten, daß mit einem kleinen Elektrodenabstand gereizt werden sollte, um das Feld möglichst begrenzt zu halten (Merzenich und White, 1977; Hochmair-Desoyer und Burian, 1979; Marsh et al., 1981; Loeb, 1985a, b; Finley et al., 1987; van den Honert und Stypulkowski, 1987a, b). Gleichzeitig ist es problematisch, daß für eine überschwellige Reizung höhere Ströme als bei der monopolarer Reizung benötigt werden, wodurch wiederum im Bereich beider Elektroden zusätzliche überschwellige Reizungen möglich sind (Black et al., 1981). Trotzdem stellt diese Art einen guten Kompromiß zwischen Aufwand und erzielbarem Effekt dar. Eine weitergehende Beeinflussung der elektrischen Feldverteilung ist durch eine tripolare

Ansteuerung der Elektroden (sog. monopolare Reizung mit lateraler Hemmung) möglich (Ifukube und White, 1987a, b; Hartmann und Klinke, 1990; Mortazavi, 1995; Kral et al., 1998). Dabei wird durch Zuschaltung von lateralen Strömen das elektrische Feld des zentralen Pols mittels vektorieller Summationseffekte beeinflusst und gegebenenfalls eingeschränkt. Dadurch kommt es je nach Phasenlage zur Erhöhung bzw. zur Erniedrigung der Nervenimpulsraten (Hartmann und Klinke, 1990). Diese Technik erfordert einen erheblichen Mehraufwand im Bereich der elektronischen Signalverarbeitung und es werden auch sehr viel mehr Elektroden benötigt. Es lassen sich jedoch auf diese Weise selbst mit großflächigen Ringelektroden nahezu ähnlich eingeschränkte elektrische Feldverläufe wie mit radial-bipolar gereizten Knopfelektroden erreichen (Mortazavi, 1995) ohne deren Lageabhängigkeit in der Stimulationswirkung hinnehmen zu müssen.

2.7 Auswirkungen unterschiedlicher transversaler Elektrodenpositionen in der Scala tympani

Mehrere histologische Studien an Versuchstieren über die postimplantäre Lage von Cochlea-Implantaten in der Scala tympani zeigten, daß die meisten der gebräuchlichen Systeme entlang der äußeren Wand der Scala und damit in einiger Distanz zu den zu stimulierenden Zielzellen lagen (Shepherd et al., 1985; Kennedy, 1987; Clark, 1988; Zappia et al., 1991). Die unterschiedlichen Auswirkungen auf elektrisch evozierte auditorische Hirnstammantworten (EABR) durch verschiedene Positionen einer bipolaren Elektrode innerhalb der Scala tympani wurden das erste Mal durch Merzenich und White (1977) untersucht. Weitere Untersuchungen (Clark et al., 1983; Xu et al., 1997) bestätigten dies.

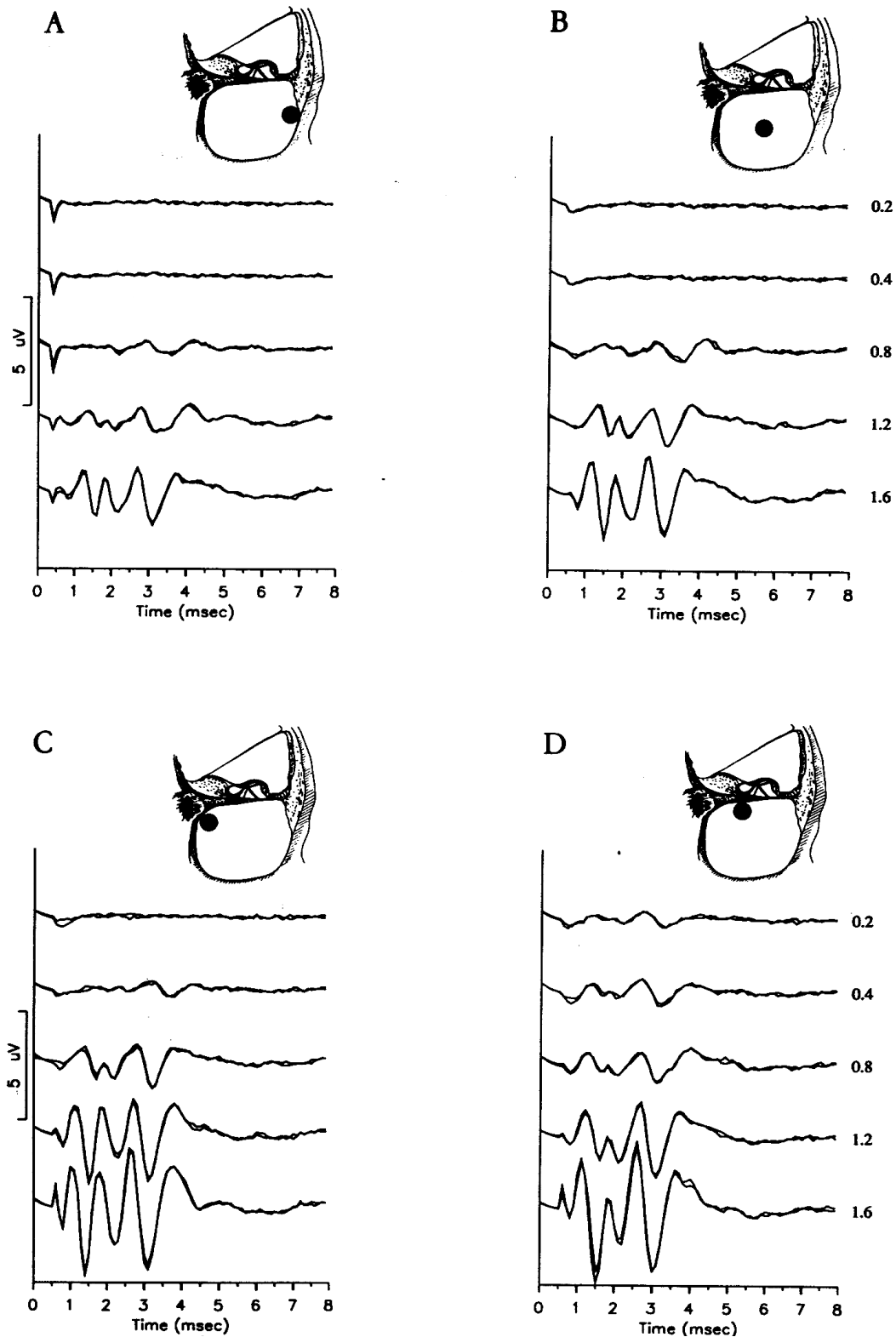


Abb. 6: Diese vier Bilder zeigen die bei einem Versuchstier aufgenommenen EABRs in Abhängigkeit von der jeweiligen Position innerhalb der Scala tympani. Verwendet wurde eine Elektrode in „Bipolar+1“-Konfiguration:

- A) An der äußeren Wand fixiert
- B) In der Mitte der Scala tympani
- C) Zum Modiolus und den Sprialganglion hin ausgerichtet
- D) Zur Lamina spiralis ossea hin ausgerichtet.

Aus Shepherd et al., 1993.

Shepherd et al. (1993) untersuchten mit einer modifizierten NUCLEUS[®]-22-Elektrode die electrically evoked auditory brainstem responses (EABRs) und Schwellen durch bipolare Reizung an vier unterschiedlichen Stellen in einer Scala tympani einer Katze (siehe Abb. 6). Daraus wird ersichtlich, daß die optimale Position für ihre Ringelektrode genau unterhalb der Lamina spiralis ossea und den peripheren Dendriten wäre. In der Praxis ist diese Position jedoch nur unter Schwierigkeiten einzuhalten. Die Gefahr die Lamina spiralis ossea dabei zu beschädigen, und dadurch Nervenfasern zu verlieren und ein Knochenwachstum anzuregen (Simmons, 1967; Clark et al., 1977; Schindler et al., 1977; Sutton und Miller, 1983; Shepherd et al., 1983; Leake-Jones und Rebscher, 1983), wäre kaum auszuschließen. Als Alternative käme da eine Position nahe dem Modiolus, bei nur wenig geringerer Effektivität, in Betracht (Shepherd et al., 1992). Jedoch ist dies mit den momentan verfügbaren Elektroden kaum zu erreichen.

2.8. Die gehörlose weiße Katze

Am Physiologischen Institut III der Universitätsklinik Frankfurt arbeitet man zur Erforschung der Hörbahnreifung und der zentralen Kompensation- und Regenerationsvorgänge bei Schädigung des peripheren Hörsystems mit von Geburt an gehörlosen weißen Katzen. Diese Rasse zeichnet sich dadurch aus, daß bei ca. 70 % der Tiere die Haarzellen des Innenohres aufgrund eines genetischen Defektes vor Erwerb der Hörfähigkeit degenerieren (Heid et al., 1997, siehe Abb. 7). Andererseits bleibt jedoch eine große Zahl von afferenten Nervenfasern des Hörnervs erhalten, die sich zur Elektrostimulation eignen (Hartmann et al., 1997)

Die Tiere besitzen also keinerlei Hörerfahrung und sind daher dazu geeignet, den fehlenden akustischen Eingang durch eine chronische Elektrostimulation zu imitieren. Außerdem sind die neuronalen Reifungsprozesse bei Mensch und

Katze ähnlich (Chugani et al., 1996) und somit sind sie ein sehr gutes Modell für die Untersuchung des kritischen Zeitfensters.

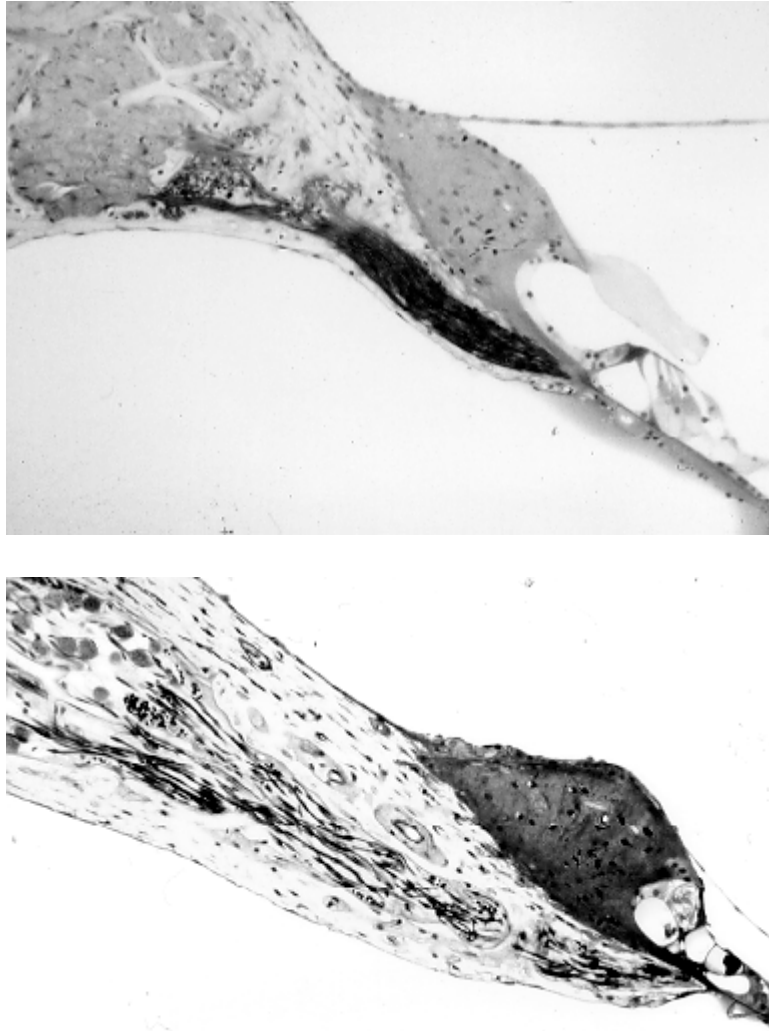


Abb. 7: Beide Bilder zeigen den gleichen Bereich aus einem histologischen Schnittpräparat zweier Cochleae. Zu sehen sind jeweils Teile des Spiralganglions mit den Hörnervenfasern und das Corti'sche Organ einer normalhörenden Katze (oben) und einer weißen gehörlosen Katze (unten). Man erkennt bei der gehörlosen Katze, daß trotz der vollständigen Degeneration der Sinneszellen (Haarzellen) noch viele afferente Nervenfasern vorhanden sind. (Aufnahmen von S.Heid).

Bei den für eine Implantation in Frage kommenden Katzen wird die Taubheit im Alter von 4 – 6 Wochen durch das Fehlen von akustisch evozierten Potentialen verifiziert. Im Alter von 3 – 4 Monaten wird den Tieren einseitig (meist links) in einer Operation ein Cochlea-Implantat eingesetzt. Die Katzen werden hierfür nach Prämedikation mit Ketavet® i.m. betäubt. Anschließend wird unter sterilen Bedingungen jeweils ein Hautschnitt postauriculär, occipital und zwischen den Schulterblättern durchgeführt. Postauriculär wird stumpf die Bulla dargestellt und mittels eines Bohrers eröffnet. Durch dieses Loch mit ca. 2 mm Durchmesser wird anschließend die Membran des runden Fensters entfernt und die zuvor vom Rücken subcutan herangeführte Elektrode in die Scala tympani eingeführt. Diese wird nun durch Suturen an den Bullarändern und dem occipitalen Schädelsknochen fixiert und die Bulla wieder verschlossen. Zuletzt werden die Hautschnitte noch mit Nähten versorgt, so daß zum Schluß nur noch das transcutane Ende des Implantates mitsamt der Steckverbindung zwischen den Schulterblättern zu sehen ist.

Damit sich die Tiere frei und unabhängig bewegen können, werden Mikrofon, Elektronik und Batterien mit Hilfe eines Art Pullovers am Rücken der Katzen untergebracht (siehe Abb. 8).

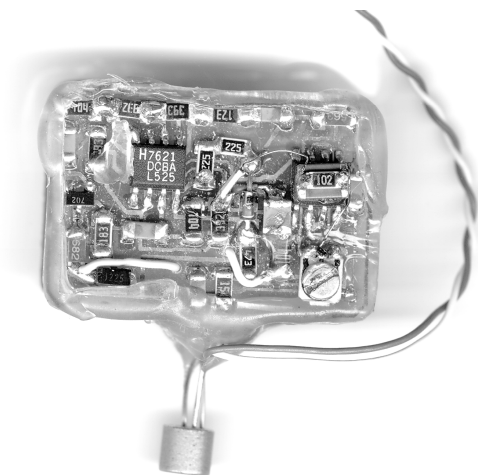


Abb. 8: Die Abbildung zeigt einen von Herrn Dipl.Ing. Winter entwickelten und hergestellten Signalprozessor. Die Größe der Platine beträgt ca. 2 x 3 cm. Unten ist das Elektretmikrofon zu sehen.

Über diesen Signalprozessor werden Schallwellen in elektrische Impulse umgewandelt, die durch ihr elektrisches Feld in der Elektrodenspitze den Hörnerv direkt reizen.

Somit können die Tiere ununterbrochen 24 h/Tag allen biologisch bedeutsamen akustischen Signalen ausgesetzt werden. Die für die individuelle Anpassung des Gerätes erforderlichen Daten werden über Impedanzmessungen der Elektroden, der Aufzeichnungen von elektrisch evozierten Hirnstammpotentialen (EABRs) und durch Verhaltensbeobachtungen ermittelt. In weiteren Versuchsreihen konnte außerdem nachgewiesen werden, daß die Katzen in der Lage waren, Schallsignale zu differenzieren (Behrendt et al., 1997). Jedoch zeigte sich dabei, daß immer wieder Funktionsprobleme durch die Kabelverbindung zwischen Implantat-Signalprozessor auftraten. Speziell die mechanische Dauerbelastung im Nackenbereich und im Bereich der Kaumuskulatur führt wiederholt zu Kurzschlüssen oder Kontaktverlusten. Desweiteren ist die Fixation des Implantates in der Cochlea bei im Wachstum befindlicher Jungtiere problematisch und machte zum Teil eine Reimplantation notwendig. Dies führte zum Wunsch, zuverlässigere Elektrodensysteme zu entwickeln.

3. Material und Methode

3.1. Theoretische Überlegungen zum Implantat-Design

Jedes Implantat muß eine Reihe von Anforderungen erfüllen, um funktionell brauchbar zu sein. In diesem Kapitel sollen nun grundsätzlich verschiedene Techniken und Möglichkeiten angeschnitten und bezüglich der speziellen Erfordernisse gegeneinander abgewogen werden.

Dabei gelten auch in Tierversuchen die „Design Requirements for Multiple-Elektrode-Array“ (Clark et al., 1983):

1. It must be atraumatic in insertation
2. It must be biologically inert
3. Current must be localized
4. Only minimal damage should occur with chronic stimulation
5. It must have mechanical stability
6. Fabrication must be practicable

3.1.1. Implantationsort

Da durch die Wahl des Implantationsortes viele Merkmale des weiteren Designs automatisch vorgegeben werden, soll dieser Punkt hier zuerst abgehandelt werden. Es gibt drei grundsätzlich verschiedene Ansatzpunkte:

- a) Extracochleär am runden Fenster (Moore et al., 1984a, b, c; Hochmair und Hochmair, 1983; Hochmair et al., 1983; Walliker et al., 1985; Spillmann et al., 1986):

Hierbei wird monopolar mit einer relativ großflächigen Elektrode stimuliert, die nur auf das runde Fenster aufgelegt wird, ohne dieses zu zerstören. Die indifferente Elektrode liegt an einer anatomisch günstigen Stelle in der Peripherie.

Der Vorteil dieser Methode ist ihr relativ gering invasives Vorgehen und der einfache Aufbau der Elektrode und des Signalprozessors. Der Nachteil liegt in der stark undifferenzierten Reizung großer Areale des Hörnervs. Dadurch wird die mögliche Informationsübertragung eingeschränkt. Außerdem besteht bei implantierten Katzen auch immer die Gefahr der Dislokation der Elektrode weg vom runden Fenster, da eine absolute postimplantäre Lagestabilität nicht gewährleistet werden kann.

b) Intracochleär:

Bei dieser Methode gibt es zwei verschiedene Denkansätze. Einmal werden in einer chirurgisch anspruchsvollen und aufwendigen Operation Teile der knöchernen Cochlea entfernt und anschließend kleine, einzeln geführte Kugelelektroden unabhängig voneinander direkt auf die häutigen Anteile gesetzt, ohne diese zu eröffnen (Banfai et al., 1982) oder in die Scala tympani eingebracht (Chouard und MacLoeb, 1975). Die indifferente Elektrode liegt wiederum ebenfalls an einer anatomisch günstigen Stelle der Peripherie. Der Vorteil liegt hier in der genau plazierbaren Lage der einzelnen Elektroden. Je nach Anzahl der Elektroden ermöglicht einem dieser Aufbau mehrkanalig zu reizen und somit einzelne Frequenzbänder selektiv zu stimulieren. Zusätzlich gewinnt man die Wahl zwischen monopolarer und bipolarer Reizart und kann die elektrische Feldausbreitung und die Größe der stimulierten Felder beeinflussen. Nachteilig ist der sehr aufwendige und schwierige chirurgische Zugang und das nach der Einheilphase fast nicht mehr zu entfernende Implantat. Dadurch werden eventuelle Revisionen nahezu unmöglich.

Bei der Implantation in Katzen müßten viele, anatomisch wichtige Strukturen zerstört werden, so daß dieser Weg für uns nicht in Frage kommt.

Der andere Weg besteht in dem Einbringen der Elektroden in eine der drei Scalen. Da die anatomischen Strukturen im Bereich der Scala media und Scala vestibuli sehr empfindlich sind (z.B. Tektorialmembran, Reißner'sche Membran), das Platzangebot geringer ist und die räumliche Distanz zu den Haarzellen/Nerven von der Scala vestibuli aus groß ist, wählt man immer den direkten Zugang zur Scala tympani. Dies geschieht meist über das runde Fenster und ist heute der gebräuchlichste Weg für ein Cochleaimplantat (House und Urban, 1973; House, 1974, 1976, 1978; Michelson, 1971a, b; Merzenich et al., 1974; Eddington et al., 1978a, b; Clark et al., 1977). Es wurden auch andere Zugangswege beschrieben, wie z.B. das Vorschieben des Implantates

über ein Bohrloch am Helicotrema (Clark, 1975; Clark et al., 1977), jedoch erwiesen sie sich als zu aufwendig, waren mit zu hohem Verletzungsrisiko verbunden und wurden nicht mehr weiter verfolgt.

Der Vorteil der Implantation in die Scala tympani besteht in dem relativ einfachen Zugang einerseits und in dem zur Verfügung stehenden Platz im Bereich der Basalwindung andererseits. Als nachteilig muß die Möglichkeit der Verletzung der Basilarmembran beim Einbringen der Elektroden angesehen werden. Dies führt eventuell zu Blutungen und zur Eröffnung des Endolymphraumes, was wiederum zu einer weiteren Schädigung der Haarzellen und der Nervenfasern führen kann (Clark et al., 1977; Leake et al., 1985; Shepherd et al., 1985). Aus diesem Grund wird auch bei einer nur geringen Resthörigkeit auf eine Implantation verzichtet und statt dessen High-power-Hörgeräte verwendet. Desweiteren muß als nachteilig angesehen werden, daß die für die Sprache wichtigen Frequenzbereiche in den höheren Windungen der Cochlea zum Teil nicht erreicht werden können.

c) Im Bereich der Hörbahn:

Da dieser Bereich bis heute wegen der Vielzahl der kaum zu bewältigenden Probleme eine sehr untergeordnete Rolle spielt, wird es hier bei einer Benennung der verschiedenen möglichen Reizorte belassen und desweiteren wird hier nicht weiter darauf eingegangen: Ganglion spirale (Diller und Spillmann, 1978), Modiolus (Simmons, 1965; Simmons et al., 1966, 1978; Dillier und Spillmann, 1978), intrakranialer Anteil des Nervus acusticus (Arnold und Funk, 1978) und Nucleus cochlearis ventralis (Fredrickson und Gerken, 1978).

Aufgrund der Versuchsanordnung, der Ziele und Durchführung der Versuchsreihe, bei der die implantierten Katzen über mehrere Monate hinweg freibeweglich kontinuierlich stimuliert werden sollen, um natürliche Lernvorgänge zu sti-

mulieren, wurde die Entscheidung zugunsten einer intracochleären Implantation in der Scala tympani getroffen.

3.1.2. Äußere Form und Größe

Die anatomischen Verhältnisse in der Scala tympani der Katzencochlea sind schon mehrfach untersucht worden (Hatsushika et al., 1990; Mattmüller, 1989), so daß hier auf die in Tabelle 2 angegebenen Dimensionswerte zurückgegriffen werden konnten.

Tiefe(μm)	Breite (μm)	Höhe (μm)	A_{St} (mm^2)
0	3048	2362	5.654
500	3124	2438	5.982
1000	3200	2571	6.461
1500	2933	2229	5.135
2000	2895	2057	4.677
2500	2743	1867	4.022
3000	2457	1714	3.307
3500	2229	1600	2.800
4000	2000	1448	2.274
4500	1752	1295	1.782
5000	1638	1181	1.519
5500	1543	1067	1.293
6000	1448	1010	1.149
6500	1371	933	1.005
7000	1219	838	0.802
7500	1181	781	0.724
8000	1143	743	0.667
8500	1086	705	0.601
9000	1010	686	0.544
9500	952	667	0.499
10000	952	648	0.484
10500	914	610	0.438
11000	838	571	0.376
11500	781	552	0.339
12000	781	533	0.327
12500	762	533	0.319
13000	762	514	0.308

Tab. 2: Durchmesser der Katzen-Scala tympani entlang der Schnecke, gemäß der Messungen von Hatsushika et al., 1990 (Daten entnommen aus Kral et al., 1998).

Als Zielvorgabe wurde festgelegt, die Katzen zweikanalig bipolar zu stimulieren. Dies bedeutet, daß mindestens vier Elektroden in die Scala tympani eingebracht werden müßten. Da die Gefahr eines Kontaktverlustes zu einer Elektrode zu berücksichtigen ist, oder eine Elektrode aufgrund zu hoher Impedanzwerte nicht zu gebrauchen ist, sollte aus Redundanzgründen eine zusätzliche fünfte

Elektrode vorhanden sein. Bei einem angenommenen Elektrodenabstand von ca. 1 mm müßte man etwa 6 mm tief in die Scala tympani eindringen, damit sich auch der fünfte Kontakt sicherlich innerhalb der Cochlea befindet.

Aus diesem Grund darf der Implantatdurchmesser im Bereich der Spitze 1000 μm nicht überschreiten, sollte sogar um gewisse Sicherheitsreserven und Toleranzen auffangen zu können unterhalb 800 μm bleiben. Denn, wie aus der Tabelle 2 zu erkennen ist, verengt sich die Scala tympani der Katze ab einer Länge von ca. 6 mm sehr rasch. Somit ergibt sich für die Implantationsspitze ein schlauchförmiges Gebilde von ca. 7 mm Länge, das im Bereich der Spitze maximal 800 μm Durchmesser haben sollte und pro Millimeter Länge maximal um 200 μm an Dicke zunehmen dürfte. Dabei muß sie noch flexibel genug sein, um während der Implantation der Basalwindung folgen zu können (6 mm entsprechen in etwa $\frac{1}{2}$ Basalwindung, was wiederum 180° Richtungsänderung bedeutet). Damit das Einbringen problemlos möglich ist, sollte eine möglichst glattflächige Form erzielt werden. Auf diese Weise wird auch eine weitgehend atraumatische Implantation in der Cochlea ermöglicht. Bei der gehörlosen weißen Katze ist dies jedoch nicht von so hoher Bedeutung, da - wie bereits in Kapitel 2.5. dargelegt - zum Zeitpunkt der Operation bereits alle Haarzellen degeneriert sind, und daher kaum mit einem folgenschweren Operationsschaden zu rechnen ist. Im Bereich des Durchtrittes durch den Bullarand sollte eine kleine Verdickung vorhanden sein, um eine sichere Fixation zu ermöglichen. Ansonsten wird für den Verlauf bis zu dem Hautdurchtritt im Bereich der Schulterblätter (ca. 12 – 15 cm) ein möglichst dünner und flexibler Aufbau angestrebt, um die Katze in ihren Bewegungen nicht zu behindern und Fremdkörperreaktionen möglichst gering zu halten.

3.1.3. Material

Bei allen verwendeten Materialien befindet man sich immer in einem Zielkonflikt zwischen Werkstoffen, die im lebenden Organismus optimalen biokompa-

tibel sind, und solchen, die den mechanischen Belastungen ausreichend Widerstand leisten können. Beim Menschen sind im Gegensatz zu der Katze die mechanischen Belastungen, denen ein Implantat ausgesetzt wird, sehr viel geringer. Hier müssen die verwendeten Materialien nur der Implantation selber standhalten. Im Anschluß daran liegt es in den knöchernen Strukturen des Felsenbeines eingebettet, sicher vor allen Bewegungen und fest fixiert. Dies ist aufgrund der anatomischen Größe bei der chronisch stimulierten Katze nicht möglich. Speziell die Kabelverbindung zwischen Elektrodenspitze und Steckverbindung zum Signalprozessor ist einer ununterbrochenen Biege- und Zugbelastung durch die Kau-, Nacken- und Schultermuskulatur und der zugehörigen Gelenke ausgesetzt.

Neben der reinen Mechanik besteht vor allem bei allen metallischen Werkstoffen immer das vielfältige Problem der Korrosion, welches aufgrund des stattfindenden Stromflusses bei einer Elektrostimulation erhöhter Beachtung bedarf. So ist bei allen Metallen mit einer Freisetzung von Ionen unterschiedlichen Ausmaßes zu rechnen. 1974 konnte von White nachgewiesen werden, daß z.B. Platin bzw. Iridium den geringsten Verlust bei Langzeit-Elektrolyse-Versuchen gegenüber anderen Edelmetallen hat. Daher sind heute auch alle industriell gefertigten Cochleaelektroden aus 90 % Platin und 10 % Iridium, wobei das relativ weiche Platin durch das sehr harte Iridium an Festigkeit gewinnt. Die Verarbeitung des Materials erwies sich jedoch bereits im Rahmen der Dissertation von Mattmüller (1989) als so kompliziert, daß es mit den hier zur Verfügung stehenden Mitteln nicht zu Handhaben war. Zusätzlich sind speziell die feinen Platin-Iridium-Drähte den Biege- und Zugkräften nach Implantationen nicht gewachsen. Hierfür bietet sich ein aus sieben Litzen bestehender teflonisolierter Edelstahldraht an. Dieser Draht besitzt bei geringem Durchmesser (140 µm gesamt, je Litze 25 µm) ein hohes Maß an Flexibilität und Zugfestigkeit. Um in diesem Bereich den Draht während den Bewegungen zusätzlich zu entlasten, kann versucht werden, ihm eine Wendelform zu geben. Dadurch erreicht man geringere Zug-

belastung auf der Streckseite und das Implantat wird zusätzlich noch flexibler (Hochmair-Desoyer et al., 1983).

Wegen der guten Verarbeitbarkeit und Verfügbarkeit in unterschiedlichsten Formen und Größen bei gleichzeitig ausreichender Festigkeit und Biokompatibilität bietet sich als Elektrodenmaterial reines Gold an. Aufgrund der zu Menschen vergleichsweise kurzen Implantations- und Stimulationszeiträumen von ca. 6 – 8 Monaten, hat dieser Werkstoff ein zufriedenstellendes Elektrolyseverhalten.

Als Elektrodenträger und zugleich Schutzmantel für die Edelstahldrähte bietet sich Medical-Grade-Silikon an. Die Biokompatibilität dieses Materials ist mehrfach bestätigt worden und es gibt diesen Werkstoff als bereits vorgefertigte Schläuche in einer ausreichenden Zahl von unterschiedlichen Durchmessern oder als Zwei-Komponenten-Paste zum selbst Anrühren. Damit lassen sich dann unabhängig verschiedene Formstücke herstellen oder Hohlräume ausfüllen. Als Alternative bieten sich Teflonschläuche an, jedoch sind diese nicht so flexibel und zähelastisch und damit in ihrem Einsatzspektrum begrenzt.

Form und Material der Steckverbindung zum Sprachprozessor sind, da ja nicht mehr subcutan gelegen, frei wählbar, solange die Katze in ihrer Bewegungsfreiheit nicht eingeschränkt wird.

3.1.4 Elektrodengestaltung

Die Elektrodengestaltung der auf dem Markt befindlichen Humanimplantate für die Scala tympani sind für jedes System unterschiedlich. Eine Reihe von Entwicklungen beschränken sich auf kleinflächige, kreisförmige Elektroden, die überwiegend in Silikon eingebettet sind. So gestaltet die Firma Med-El die Enden der Platin-Iridium-Drähte kugelförmig. Diese Kugeln mit 350 µm Durchmesser werden dann in kleinen Öffnungen einer Hohlform mittels Unterdruck gehalten, während in diese Form Silikon eingepreßt wird. Der Durchmesser, der

zur Verfügung stehenden Elektrodenfläche beträgt dadurch jeweils etwa 250 μm (Hochmair-Desoyer et al., 1983). Bei der Clarion-Elektrode der University of California, San Francisco (UCSF) gestaltet man die eigentliche Elektrode durch Kaltverformung der kugelförmigen Platin-Iridium-Drahtenden in eine Art Pilzform, wobei aus dem Stil dann der Draht entspringt. Die Kappe wird nun in einer Hohlform fixiert und das ganze ebenfalls mit Silikon aufgefüllt (Loeb et al., 1983). Das fertige Implantat ähnelt dann dem der Firma Med-El. Ebenfalls kugelförmige Drahtenden aus Platin (250 μm Durchmesser) verwendete Mortazavi (1995) für seine Testelektroden. Er führte nur den Draht in das Lumen eines Silikonschlauches und ließ die Kugeln außen „aufliegen“, um sie anschließend mit einer dünnen Schicht Silikon „einzuebnen“. Alle drei Methoden gemeinsam sind ihre sehr genau platzierten, punktförmig kleinen Elektrodenflächen. Die kleinen Elektroden bedürfen nun jedoch in der Scala tympani einer sehr exakten Ausrichtung nach den Nervenfasern/Haarzellen, um auch mit geringen Strömen noch stimulieren zu können. Andernfalls wäre man gezwungen, um das elektrische Feld zu vergrößern, die Stromstärke hinaufzuregeln. Dabei kommt man schnell in Bereiche, in denen die Felddichte über den kleinen Elektroden so groß wird, daß eine Elektrolyse des Wassers nicht mehr auszuschließen ist.

Bei der Implantation und anschließender chronischen Stimulation von Katzen ist eine solchermaßen notwendige exakte Ausrichtung des Implantates aufgrund der nicht sicherzustellenden Lagestabilität nicht zu gewährleisten und diese Technik von daher nicht anwendbar.

Einen ganz anderen Weg gehen White et al. (1983) an der Stanford University, California. Mit Hilfe der Dünnschicht-Technik sind sie in der Lage, die Elektroden ihres „Tantalum-on-Sapphire“-Implantates als flache rechteckige Platinflächen (200 μm x 300 μm) zu gestalten. Diese sehr aufwendige Technik bedarf jedoch, wie bei den oben genannten, einer sehr exakt ausgerichteten und lagestabilen Implantatpositionierung. Da weder die Ausrichtung noch die mechanische Stabilität zu gewährleisten ist, wurde auch diese Möglichkeit nicht weiter verfolgt.

Eine wiederum andere Technik wenden Clark et al. (1979, 1983) bei der von ihnen entwickelten NUCLEUS-Elektrode an. Ihre Elektroden bestehen aus 300 µm breiten Platin-Iridium-Ringen. Die teflonisolierten Zuleitungen aus dem selben Material laufen jeweils durch die Innenlumina der nächsten Ringkontakte (siehe Abb. 9). Der Ringdurchmesser vergrößert sich dabei bei der Nucleus[®]-22-Elektrode kontinuierlich von 0,4 mm an der Spitze bis zu 0,6 mm, beim letzten der 22 Ringe nach 17 mm Länge (Patrick et al., 1985). Das Lumen und der Raum zwischen den 0,45 mm auseinanderliegenden Ringen wird mit einem Medical-Grade-Silastic ausgefüllt. Dadurch erreicht man eine glatte äußere Form und ausreichende Stabilität.

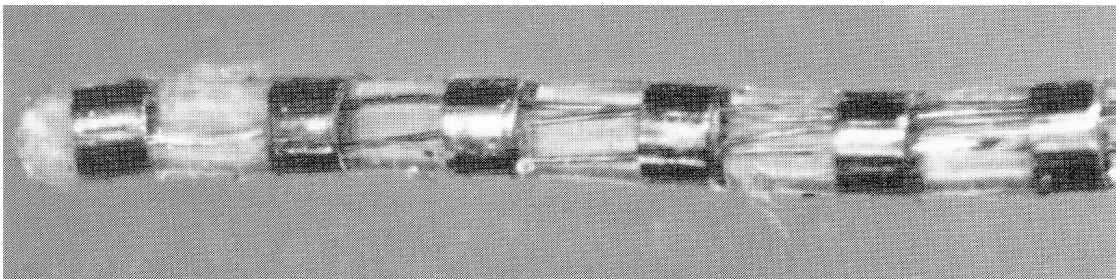


Abb. 9: Elektrodengestaltung eines NUCLEUS-22-Implantates
(aus G.M. Clark, 1987)

Einen ganz ähnlichen Weg beschreibt Mattmüller (1989) bei der Herstellung einer Mehrkanalelektrode für die Implantation in einer Katzencochlea bei akuten Versuchen.

Der große Vorteil dieser Methode liegt in der relativ großen Lageunabhängigkeit des Implantates. So baut sich um dieses immer ein gleichmäßiges rotationssymmetrische Feld auf. Zusätzlich wird aufgrund der großflächigen kantenlosen Elektroden die Feldliniendichte bei gegebenem Stromfluß herabgesetzt und die Gefahr einer Gewebeschädigung stark verringert. Als Nachteil sind die, im Ver-

gleich zu Knopfelektroden, relativ großen und schlecht steuerbaren Bereiche der überschwelligenen neuronalen Reizung anzusehen.

3.2. Implantatentwicklung und Herstellung

In diesem Kapitel wird hauptsächlich auf die verschiedenen, im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Elektrodenkonfigurationen im Bereich der Implantatspitze eingegangen. Im Bereich der Kabelverbindung zum Sprachprozessor wurde mit der siebenfach teflonisolierten Edelstahllitze, eingegossen in einen Medical-Grade-Silikonschlauch, ein funktionierendes und zufriedenstellendes System gewählt, das nur noch geringe Modifikationen notwendig machte. Andere Alternativen, wie z.B. Platin-Iridium-Draht, hatten nicht die geforderte mechanische Langzeitstabilität bei gleichzeitiger Flexibilität. Für die Kontaktierung zu den Elektrodenflächen, die aus Gründen der Impedanz und Biokompatibilität aus einem geeigneten Edelmetall wie Platin, Iridium oder Gold sein sollten, besteht somit die Schwierigkeit eines geeigneten Überganges, da sich Edelstahl und Edelmetalle nicht direkt miteinander verbinden. Von daher stellte sich der Übergang Edelstahl/Elektrodenfläche als Hauptproblem bei der Entwicklung und Herstellung eines Cochlea-Implantates zur chronischen Stimulation dar.

3.2.1. Edelstahlröhrchen mit Silberlot

Hier wurde versucht, ein Material zu finden, das sich mit Edelstahl verbindet. Für diese Zwecke wurde von einer Spritzenkanüle aus Edelstahl mit 0,4 mm Durchmesser drei ca. 3 mm lange Röhrchen mittels einer diamantierten Trennscheibe (in verschiedenen Ausführungen im Dentalfachhandel zu beziehen) abgetrennt und auf jeweils unterschiedliche Art und Weise weiterverarbeitet. Dabei kam jeweils das Silberlot Castolin 1800 (Castolin GmbH, Gutenbergstr. 10, D-65825 Kriftel) zur Anwendung:

- a) Bei den ersten beiden Versuchen wurde jeweils ein abisoliertes und mit einem Knoten versehenes Ende eines Edelstahlrahtes in das eine Ende der Kanüle gesteckt und dieses dann mit Hilfe eines Uhrmacherschraubenziehers am Ende vorsichtig gekrimpt, um den Draht einzuklemmen. Für den anschließenden Lötvorgang mit der Mikrogasflamme wurden der Edelstahlraht und ein Teil des Röhrchens in eine große, wassergefüllte Kanüle geschoben, um ein Ausglühen zu verhindern. Nun wurde das freie Ende des Rohres mit dem Silberlot verschlossen, indem ein Teil des drahtförmigen Lotes bis zur verengten Stelle geschoben und dieses dann zum Schmelzen gebracht wurde. Dabei soll das flüssige Lot sich auch um den geknoteten Edelstahlraht legen und diesen zusätzlich zum Krimpen mechanisch halten. Bei diesen beiden Versuchen wurde einmal das zugehörige Flußmittel Castolin 1000 verwendet, und das andere Mal ganz ohne weitere Zusätze gearbeitet.
- b) Beim dritten Versuch wurde auf den Edelstahlraht verzichtet und das Silberlotdrahtstück über beide Enden des Edelstahlrohres hinausstehen gelassen. Ein Ende wurde wiederum in eine wassergekühlte große Kanüle gesteckt und das andere Ende mit der Flamme erhitzt, bis das Lot kugelförmig geschmolzen ist.

3.2.2. Platinröhrchen mit Gold/Goldlot

- a) Die Vorgehensweise entspricht der in Kapitel 3.2.1. Punkt a) angegebenen, jedoch wurde statt einer Edelstahlkanüle ein Platinrohr mit dem Innendurchmesser 0,4 mm und 150 μm Wandstärke (Goodfellow) verwendet. Als Lot kam einmal reines Gold in Drahtform und zum anderen eine Goldlegierung (Hera Lot 800°C, Heraeus) in Kombination mit einem Flußmittel (Hera UL 99, Heraeus-Kulzer) zur Anwendung. Platin kommt hier zum Einsatz, da es einen viel höheren Schmelzpunkt als Gold hat (1774°C), sich aber gut mit Gold/Goldlegierung verbinden und verarbeiten läßt.

b) Um den Edelstahldraht während des Lötvorganges mit der Mikroflamme noch besser als mit der wassergekühlten großen Kanüle vor der Wärmeeinwirkung zu schützen, wurden desweiteren Versuche unternommen, alle Bereiche, die nicht mit Gold bedeckt werden sollen in einer phosphatgebundenen Löteinbettmasse (L36; Ernst-Hinrichs GmbH, Borsigstr. 1, D-38644 Goslar-Jerstedt) einzuschließen. Dazu wurde, wie bei den vorangegangenen Versuchen bereits beschrieben, das Ende des Edelstahldrahtes mit Knoten in einem Platinröhren festgekrimmt und der Rest des Drahtes in ein Teflonröhrchen geschoben. Dies alles wurde dann in der Einbettmasse eingebettet, so daß nur noch ca. 1,5 mm des Platinrohres zu sehen waren.

Das sichtbare Ende des Platins wurde anschließend unter Verwendung des Mikroflammenschweißgerätes zugelötet. Auf diese Weise wurden drei Versuche unternommen: einmal ohne jegliche weitere Zusätze, wobei als Lot entweder Hera 800°C oder reiner Golddraht verwendet wurden. Desweiteren unter Zuhilfenahme eines Flußmittels (Hera UL 99) bei Verwendung des Goldlotes Hera 800°C.

3.2.3. Verkupferung der Edelstahllitze im galvanischen Bad

Ein Bereich des von der Teflonisolierung befreiten Edelstahldrahtes wurde in einem galvanischen Bad (Kupfersulfat in Schwefelsäure) durch Anlegen eines elektrischen Stromes (wenige mA für ca. 30 min) mit einer Schicht Kupfer belegt, um somit die Möglichkeit zu erhalten, diesen Bereich mit z.B. Gold verlöten zu können.

3.2.4. Bedampfen der Edelstahllitzen mit Gold

Mehrere abisolierte Edelstahllitzen wurden durch Bedampfen (engl. sputtern) mit einer nur wenige Atome dicken Schicht Gold belegt. Dabei wird reines Gold im Plasmabogen geschmolzen und auf die eingebrachten Objekte aufgeblasen.

Dieses Verfahren wird ursprünglich in der Elektronenmikroskopie dafür verwendet, die zu untersuchenden Oberflächen „elektronendicht“ zu machen, ohne die Strukturen zu verändern. In unserem Falle bestand das Ziel darin, die Edelstahloberfläche mit Gold zu belegen, um so diese weiter verarbeiten zu können.

3.2.5. 4+1 Gewickelter Golddraht

Als Elektrodenmaterial kommt hier ein 125 μm dicker, PTFE-isolierter Golddraht der Firma Goodfellow zur Anwendung. Von diesem werden pro Elektrode ca. 4 – 5 cm benötigt. Dieses Stück wird nun vorsichtig in eine vorher unter einem Mikroskop sorgfältig stumpf gemachten 0,4 mm Spritzenkanüle geschoben, bis nur noch ca. 1,5 cm sichtbar sind und in diesem Bereich mit Hilfe von Uhrmacherpinzetten von der PTFE-Isolierung befreit werden kann. Anschließend wird dieser Bereich gemäß Abb. 10 um die Kanüle gewickelt und der überstehende Rest mit einem spitzen Skalpell entfernt. Das Wickeln wird ebenfalls unter dem Mikroskop vorgenommen. Dabei muß soweit wie möglich auf den Einsatz von Pinzetten verzichtet werden, um den feinen Draht nicht zu quetschen oder abzureißen.

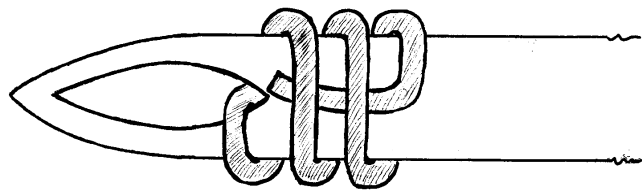


Abb. 10: Schematische Darstellung des um die Kanülenspitze gewickelten Golddrahtes.

Der Golddraht wird aus der Kanüle gezogen und die weiteren Elektroden auf die gleiche Art und Weise hergestellt, wobei für die dritte Elektrode eine Kanüle mit 0,5 mm Durchmesser und für die vierte 0,7 mm Durchmesser genommen werden. Ein Teflonschlauch mit 0,8 mm Außendurchmesser wird über einer Gasflamme erwärmt und gestreckt, um so einen konischen Schlauch mit einem Durchmesser von ca. 0,4 bis 0,8 mm zu erhalten. Dieses Stück wird nun in zehn ca. 0,5 mm lange Ringe geschnitten und zusammen mit den Elektroden gemäß Abb. 11 zusammengesetzt.

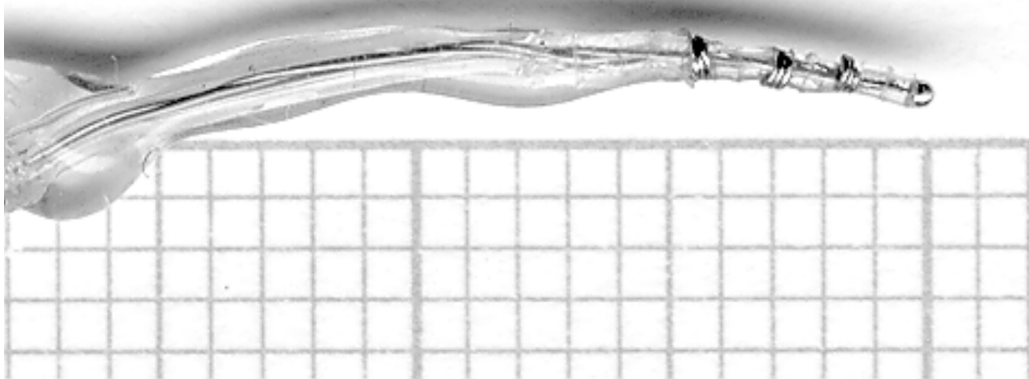


Abb. 11: Fertig zusammengesetzter Implantatkopf mit Kugel und drei gewickelten Golddrahtelektrodenflächen und Teflondistanzhalter.

Anschließend werden die vier Golddrahtenden in einem Bereich von 3 – 4 mm abisoliert und um 180° umgebogen. Unter dem Mikroskop wird jeweils ein ca. 22 cm langes Stück des Edeldrahtes abgeschnitten, am Ende ca. 1,5 cm der Teflonisolierung abgeschoben und wie bei einem einfachen Haushaltsknoten eine Schlaufe gebildet (siehe auch Kapitel 3.5). Hierdurch wird der Golddraht haken eingefädelt und der Knoten soweit wie möglich vorsichtig zugezogen. Dieser Bereich wird nun mit einem 2-Komponenten Silberleitkleber (Epoxy Produkte GmbH + Co, Postfach 1207, D-64655 Fürth/Odenwald) bestrichen und

in einem 0,5 mm dicken und 1 cm langen Teflonschlauch eingeführt. Der Teflonschlauch hat die Aufgabe, den Gold-Edelstahlbereich zusätzlich zusammenzuhalten und gleichzeitig die Isolierung gegenüber den anderen Elektroden wieder herzustellen. Die vier Edelstahldrähte mit ihren Übergängen zu dem Golddraht werden durch einen 18 cm langen Medical-Grade-Silikonschlauch (Sedat, F-69540 Zrigny) durchgezogen. Bei einer Länge von ca. 8 cm wird in den Silikonschlauch mit Hilfe einer Kanüle ein weiterer Edelstahldrath eingeführt und daran auf die selbe Art und Weise ein ca. 3 cm langer, abisolierter, 125 μm dicker Golddraht befestigt und gemäß Abb. 12 als indifferente Elektrode gestaltet. Das Ende des Drahtes wird nach drei Wickelungen wieder in den Silikonschlauch zurück gesteckt.

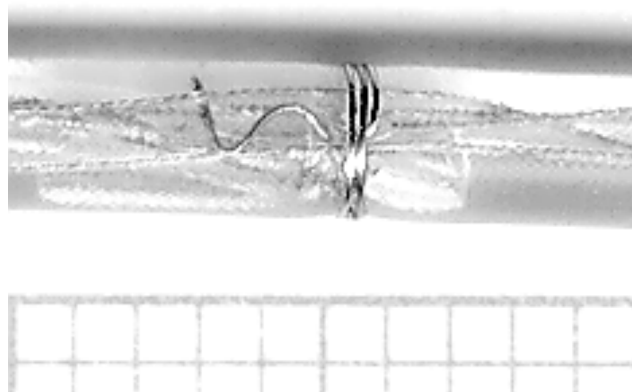


Abb. 12: Indifferente Elektrode des 4+1-Implantates. Auf dem Raster entspricht ein Kästchen 1 mm.

Die nun folgenden Arbeitsschritte zur Fertigstellung sind bei allen im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Implantaten, bis auf die teilweise unterschiedliche Gestaltung der indifferenten Elektrode, die selben und werden ausführlich in Kapitel 3.5 beschrieben.

In den späteren Versionen dieses Implantates wurde die vorderste Elektrode (Elektrode Nr. 1) als Kugel gestaltet. Hierfür wird der Golddraht auf einer Länge von ca. 4 mm von der Teflonhülle befreit. Der isolierte Bereich wird in eine wassergefüllte und gekühlte 0,8 mm Edelstahlspritzenkanüle geschoben, damit die PTFE-Schicht durch die Gasflamme nicht verletzt wird. Anderenfalls würde, wie bei den anfänglichen Versuchen in dieser Richtung, die PTFE-Isolierung durch die Hitzeentwicklung der Flamme auf eine Länge von ca. 10 – 15 mm zerstört werden. Auf diese Weise ist es jedoch möglich, diesen Bezirk auf ca. 1 mm zu begrenzen. Mit dem Mikroschweißgerät wird derart der restliche Bereich des Golddrahtes geschmolzen und aufgrund der Oberflächenspannung des flüssigen Goldes ergibt sich automatisch eine kugelige Form mit ca. 0,4 mm Durchmesser. Der erzielbare Durchmesser ist mittels der Länge des geschmolzenen Drahtes im Bereich von 0,2 bis ca. 1 mm steuerbar. Größere Kugeln werden zu schwer und drohen wegzulaufen.

Die Herstellung und der Aufbau des restlichen Implantates gleicht dem bereits oben beschriebenen.

Wegen anhaltenden Problemen wurde bei einer späteren Version die beiden „großen Ringe“ weggelassen, so daß nur eine 2+1 Elektrode mit Kugel an der Spitze und Wicklung als 2. Elektrode (= 2+1 „gewickelter Golddraht“) übrig blieb.

Im einzelnen werden jeweils 3 Stück der drei Versionen implantiert:

- 4+1 „mit gewickelter Spitze“:

CK 11	(21.08.1996)
CK 13	(01.10.1996)
CK 14	(25.10.1996)

- 4+1 „mit Kugelspitze“

CK 11	Reimplantation (30.09.1997)
CK 15	(25.03.1997)
CK 16	(19.08.1997)

- 2+1 „gewickelter Golddraht“ CK 16 Reimplantation (16.09.1997)
- CK 17 (01.10.1997)
- Reimplantation (30.10.1997)

3.2.6. 1+1 Platin/Gold, nachträglich gekrimpt

Im Rahmen der Weiterentwicklung der in Kapitel 3.1.2. beschriebenen Versuche wurde hier der Edelstahldraht erst nach dem Löten in das Platinröhrchen gekrimpt wird. Dadurch entfällt jedoch der zusätzliche mechanische Halt der Litzen daurch das hineingeflossene Gold.

Für die Elektrodenherstellung wurden erneut mehrere jeweils 3 mm lange Stücke des Platinrohres (0,4 mm Innendurchmesser, 150 µm Wandstärke; Goodfellow) mit Hilfe der diamantierten Trennscheibe abgeschnitten. Um das eine Ende mit Gold verschließen zu können, ohne daß das gesamte Innenlumen ebenfalls mit Gold ausfließt, wurde ein Graphitstift mit 350 µm Durchmesser (handelsüblicher Mienenbleistift aus dem Schreibwarenfachhandel) ca. 2 mm in das Platinröhrchen eingeschoben. Bei dem ersten Lötversuch wurde das ganze zusätzlich ca. 2 mm in eine 0,8 mm Spritzenkanüle eingebracht, jedoch verkeilte sich das Platinröhrchen durch dazwischenschießendes Gold in der Kanüle und konnte nicht mehr entfernt werden. Aus diesem Grund wurde bei allen weiteren Versuchen das Platin nur durch den Graphitstift fixiert und gehalten. In die andere Öffnung kommt nun ein ca. 4 mm langer und 250 µm dicker Golddraht, der durch die Mikroflamme zum Schmelzen gebracht wird und somit die Öffnung verschließt und gleichzeitig den äußeren Bereich des Rohres mit einer dünnen Schicht Gold überzieht. Nach erfolgter Lötung werden eventuell vorhandene scharfe Kanten mit einem in der Zahnmedizin verwendeten Hochglanzpoliergummi für Goldgußfüllungen (Dentalfachhandel) unter dem Mikroskop geglättet. Der 22 cm lange Edelstahldraht wird an einem Ende abisoliert, mit einem Knoten versehen und in die verbliebene Öffnung des Röhrchens geschoben. Nun wird das Ende vorsichtig unter dem Mikroskop mit einem Uhrmacherschrau-

benzieher auf einer harten Unterlage gequetscht/gekrimpt. Dabei ist darauf zu achten, nicht zu viel Kraft auszuüben, um die Edelstahllitzen nicht zu verletzen, jedoch trotzdem einen sicheren und mechanisch stabilen Halt zu gewährleisten. Für ein Implantat werden nun zwei identische Elektrodenköpfe hergestellt und nach dem im Kapitel 3.5 beschriebenen Weg weiterverarbeitet.

Von diesem Produkt kam nur ein Exemplar in einem Tierversuch zur Anwendung: CK 18 (02.12.1997).

3.2.7. 2+1 Edelstahl an Gold geknotet

In dieser Entwicklungsreihe wurde bewußt auf jedwede Lötung oder Klebung verzichtet, und ein Weg gesucht, Edelstahlzuleitung und Edelmetallelektrode rein mechanisch zu verbinden, um damit diese „Schwachstelle“ (z.B. durch Ausglühen oder Kabelbrüche durch zu steife Übergänge) zu umgehen.

Zu diesem Zweck wurde ein 250 µm dicker und 10 mm langer Golddraht (Goodfellow) um eine 0,4 mm Edelstahlkanüle eine Schlaufe gebogen und beide parallel liegenden Enden mit der Mikroflamme gleichzeitig zum Schmelzen gebracht. Auf diese Weise entsteht eine ca. 0,8 mm große Goldkugel mit einer handtaschenähnlichen, ca. 1 mm langen Schlaufe. Durch diese wird das abisolierte Ende eines Edelstahldrahtes gezogen, mehrmals herumgewickelt und zum Schluß mittels einem einfachen Haushaltsknoten gesichert. Darüber kommt dann ein 2 cm langer Medical-Grade-Silikonschlauch (0,3 x 0,5 mm), der mit flüssigem Silikon ausgepreßt wird. 2,5 mm hinter der Goldkugel wird ein ebenfalls 250 µm dicker und ca. 1,5 cm langer Golddraht angebracht. Hierfür wird ein zweiter Edelstahldraht am Ende auf ca. 1 cm abisoliert, mehrmals um die Mitte des Golddrahtes gewickelt und ebenfalls mit einem einfachen Knoten gesichert. Dann wird der Golddraht für zwei Windungen um den Silikonschlauch gewickelt (siehe zur Herstellung auch Kapitel 3.5), die Zuleitung parallel zu diesem geführt und durch zwei darüber geschobene, ca. 6 mm lange Silikonringe

(ID 0,762 mm, OD 1,651 mm) fixiert. Es waren zwei Ringe notwendig, da ein einzelnes 6 mm langes Schlauchstück sich nicht in einem darüberziehen läßt. Über das letzte Stück des dünnen Silikonschlauches und der beiden 22 cm langen Edelstahlzuleitungen kommt ein ca. 19 cm langer Medical-Grade-Schlauch (ID 0,762 mm, OD 1,651 mm) in dem die Leitungen zur Steckverbindung geführt werden und der ebenfalls mit Silikon ausgepreßt wird. In einem dazu parallelen Silikonschlauch (0,3 x 0,5 mm) wird die Zuleitung zur indifferenten Elektrode geführt. Deren Herstellung geschieht nach dem gleichen Schema mit der Goldkugel plus Schlaufe, wie schon an Hand der Spitze des intracochleären Teiles beschrieben. Die restliche Fertigstellung wird in Kapitel 3.5 näher erläutert. Mit dieser Methode wurden ein reines Testexemplar (noch ohne indifferente Elektrode) und insgesamt vier, später implantierte, funktionsfähige Muster hergestellt. Bei diesen wurden aus Fixationsgründen im Hinterkopfbereich noch Verdickungen angebracht, in dem von einem Medical-Grade-Silikonschlauch (ID 1,9812 mm, OD 3,175 mm) 2 mm breite Ringe abgeschnitten wurden, an verschiedene Stellen über das Implantat gestülpt und mit flüssigem Silikon fixiert wurden. Auf diese Weise sind auch die beiden parallelen Schläuche der indifferenten Elektrode und des intracochleären Teiles aneinander befestigt worden. Die genauen Positionen und Längen der vier in diesem Punkt individuell unterschiedlichen Implantate sind in einem zu dem jeweiligen Implantat gehörenden Datenblatt festgehalten.

Desweiteren wurde bei den Implantaten Nr. 3 und 4 zwischen den dünnen und dicken Silikonschlauch ein 16 bzw. 12 mm langer, 250 µm dicker Golddraht eingelegt. Dieser hatte keinen Kontakt zu den Elektroden oder Zuleitungen und diente ausschließlich der Versteifung. Dadurch wurde eine bessere Handhabung während des Einbringens der Elektrodenspitze in die Scala tympani gewährleistet.

Bis auf das reine Testexemplar wurden bis heute drei dieser Modelle implantiert (CK 18 Reimplantation, 20.01.1998, CK 19, 25.02.1998 und CK 20, 07.04.1998) und Nr. 4 liegt zur Zeit zur sofortigen Verwendung bereit.

3.2.8. 5+1 Edelstahl an Gold geknotet

Aufgrund der guten Erfahrung mit der 2+1 Elektrode (siehe Kapitel 3.2.7) wurde diese Technik prinzipiell bei der Entwicklung eines den Zielvorgaben entsprechenden Implantates beibehalten und in mehreren Schritten bis zur endgültigen Version verbessert. Eine exakte Baubeschreibung der letztendlich zur Anwendung kommenden Version findet sich in Kapitel 3.5.

In der ersten Entwicklungsstufe wurden parallel zwei unterschiedliche Implantatköpfe hergestellt. Für Version 1 („5+1 Groß“) wurde ausschließlich 250 µm Golddraht verwendet. Die Elektroden Nr. 1 und 2 werden auf der gleichen Art und Weise hergestellt wie bei dem 2+1-Edelstahl-an-gold-geknotet-Implantat, wobei jedoch der Edelstahldraht des Ringes mittels einer Kanüle ebenfalls in das Innere des 13 mm langen 0,3 x 0,5 mm Silikonschlauches geführt wird. Mit derselben Technik werden nun die Elektroden Nr. 3 bis 5 nacheinander angebracht, wobei diese jeweils durch ca. 2 mm breite Silikonringe (ID 0,635 mm/OD 1,1938 mm) separiert werden.

Derart wurden zwei Exemplare hergestellt, wovon eines nur als reines Erprobungsmuster bezüglich der Herstellungswege diente und das zweite, 20 cm lange mit einem Stecker versehen wurde und für die elektrischen und mechanischen Test, unter anderem einer Probeimplantation an einem in Formalin fixierten Katzenschädel, herangezogen wurde.

Version 2 („5+1-Goldkern“) wurde parallel dazu folgendermaßen aufgebaut:

Ein ca. 18 mm langer, 250 µm dicker Golddraht wurde an einem Ende zu einer Kugel mit 0,8 mm Durchmesser geschmolzen und der restliche Teil durch einen

0,3 x 0,5 mm Silikonschlauch geschoben, so daß noch ca. 2 mm diesen überragten und um 180° umgebogen werden konnten. Hieran erfolgte die Umwicklung und Verknotung mit dem Edelstahl. Auf diese Weise sollte der in dem 2 + 1 Edelstahl-an-Gold-geknotet-Implantat Nr. 3 und 4 zusätzlich eingelegte Golddraht gleich in den Aufbau integriert werden. Die Zuleitungen für die vier Goldringelektroden wurden ebenfalls wieder mit Hilfe einer Kanüle in das Innere des Silikonschlauches gelegt. Für die Elektroden Nr. 2 bis 4 kam jedoch hier ein nur 125 µm dicker Golddraht zur Anwendung. Aufgrund der geringen Stabilität ist hierbei jedoch eine manuelle Umwicklung des Goldes durch die Edelstahllitzen nicht möglich, sondern es konnten nur zwei einfache Knoten vorgenommen werden. Bei Elektrode Nr. 5 wurde wieder der dickere, 250 µm starke Golddraht verwendet.

In einer letztendlich dritten Version („5+1 klein“) wurde der Aufbau wie bei der Ersten gewählt, jedoch der Golddraht mit 125 µm Durchmesser verwendet. Die Herstellung dieses Implantates wird in Kapitel 3.5 erläutert. Aufgrund des dünneren Drahtes lassen sich problemlos Kugeldurchmesser von 0,4 bis 0,5 mm für die erste Elektrode erreichen. Eine mehrfache Umwicklung des Golddrahtes der Elektroden zwei bis fünf durch die Edelstahllitzen ist aufgrund der mangelnden Biegestabilität des sehr labilen 125 µm starken Drahtes jedoch nicht mehr möglich, so daß hier bewußt nur geknotet wird. Dabei wird nur ein einfacher Knoten angewendet, da ein zweiter Knoten zu dick aufrägt und bei Tests keinen zusätzlichen Gewinn an Stabilität mehr erbrachte. Die Zuleitungen der Elektroden zwei bis fünf werden nun ebenfalls in das Innere des dünnen, 0,2 x 0,3 mm messenden Silikonschlauches gelegt. Dazu wird in diesen an der jeweiligen Elektrodenposition zuerst mit Hilfe einer Kanüle der Edelstahldraht eingeführt und anschließend an den Golddraht befestigt. Als Separierringe dienen diesmal 0,5 mm lange Stücke des 0,5 x 0,3 mm Silikons. Auf diese Weise ist eine nochmals sehr viel grazilere Dimensionierung möglich (siehe Abb. 13).



Abb. 13: Vergleich der Implantatköpfe von 5+1 "groß" und 5+1 "klein"

Die individuellen Abmessungen des gesamten Implantats sind den jeweiligen Datenblättern zu entnehmen. Die Gestaltung der indifferenten Elektrode ist Abb. 14 zu entnehmen.

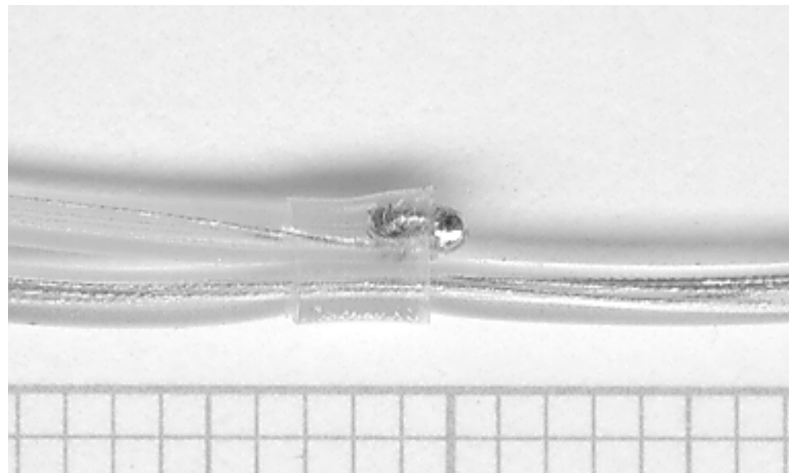


Abb. 14: Bild der indifferenten Elektrode des 5+1-Implantates

Ein Exemplar (Nr. 1) wurde im chronischen Experiment getestet (CK 21, 04.08.1998), nach acht Wochen aufgrund einer bakteriellen Infektion wieder

explantiert und einer genauen Rasterelektronenmikroskopischen Untersuchung unterzogen (siehe Kapitel 3.4).

3.3. Implantat-Testverfahren

Eine Reihe von Tests wurden bei den unterschiedlichen Versuchselektroden und Implantaten angewendet, um sie auf ihre Eignung hin zu untersuchen.

Alle Entwicklungsversionen kommen zuerst in ein nichtstandardisiertes mechanisches Testprogramm. Dabei werden alle wichtigen Bereiche manuell einer Vielzahl von alternierenden Biege- und Zugbelastungen ausgesetzt. Desweiteren werden die während einer Implantation auftretenden Geschehnisse, wie z.B. die Fixation mittels Nähte, simuliert und die Handhabbarkeit beurteilt. Ebenso werden bei den Implantaten alle Elektroden einzeln auf sicheren elektrischen Kontakt vom Stecker bis zur Elektrodenfläche und auf Kurzschlußfreiheit untereinander überprüft und anschließend die einzelnen Impedanzen gemessen. Hierfür wird das Implantat in ein Gefäß mit Ringerlösung eingetaucht und an eine optisch isolierte Stromquelle angeschlossen. Als Gegenelektrode in der Flüssigkeit dient ein 5,5 cm langer und 8 mm dicker Kohlestift. Mittels einem Frequenzgenerator (Rockland, Modell 5100) werden sinusförmige Spannungen in Oktavschritten von 125 Hz bis 8000 Hz induziert. Dabei wird für jede einzelne Elektrode bei jeder Frequenz mit einem Spannungsmeßgerät (Fluke, 75 Multimeter) und einem Amperemeter (Kontron Elektronik; Autoranging DM 4030) die zugehörigen Werte ermittelt und festgehalten. Diese Werte sind bei einer gegebenen Frequenz abhängig vom Material, der geometrischen Oberflächengröße und der Oberflächenbeschaffenheit. So wird durch Rauheiten der Oberfläche die zur Verfügung stehende Kontaktfläche vergrößert und damit der elektrische Widerstand verringert. Die ermittelten Impedanzkurven können daher als Qualitätsmerkmal einer Elektrode dienen. Daß die Impedanzwerte mit steigender Reizfrequenz abnehmen, liegt an dem Übergangsbereich Metall zu Elektrolyt. Dieser ist als eine elektrische Doppelschicht mit kapazitiven Eigenschaften anzusehen.

Nach erfolgter Implantation werden in etwa wöchentlichem Abstand die Impedanzen intracochleär gemessen. Anhand der Vergleichswerte sind so Rückschlüsse auf unterbrochene Verbindungen oder Kurzschlüssen zwischen einzelnen Elektroden möglich. Einen weiteren Anhaltswert gibt auch das Verhalten der Katze: Solange sie einwandfrei auf Schallreize reagiert und eine Konditionierung erfolgen kann, ist von einem funktionstüchtigem System auszugehen.

Einem Langzeittest wurde das im Kapitel 3.2.3. beschriebene Testexemplar unterzogen. Hierfür kam es in ein 1 Liter großes Becherglas, das mit Ringer-Laktat-Lösung gefüllt war. Mittels eines beheizbaren Magnetrührers wurde eine Temperatur von 37°C und die Flüssigkeit bei 150 UpM ständig in Bewegung gehalten. Der Stecker war über dem Zentrum des Glases in einem Gestell fixiert und der 9 cm lange „Schwanz“ wurde durch die Ringer-Laktat-Lösung ständig bewegt. Zweimal die Woche wurden Impedanzen gegen eine Kohlelektrode gemessen. Nach 16 Tagen wurde zusätzlich 24 h/Tag zwischen den beiden vorhandenen Elektroden ein sinusförmiger Wechselstrom mit 100 Hz und 50 μA_{eff} angelegt und weiterhin in unregelmäßigen Abständen nach dem selben Schema Impedanzen gemessen. Nach 66 Tagen wurde der Versuch dann bei intakter Elektrode abgebrochen.

Wie bereits erwähnt, wurden die 5+1 Elektroden-Testexemplare außerdem an einem in Formalin fixierten Katzenschädel einer Probeimplantation unterzogen, um die Handhabbarkeit besser beurteilen zu können.

3.4. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung

Für eine Materialanalyse und um eventuelle Oberflächenveränderungen aufzuzeigen, wurde der Elektrodenbereich dreier Implantate/Prototypen und der Bereich einer aus unbekanntem Gründen gebrochenen Edelstahlzuleitung zur Elektrode Nr. 3 des CK21-Implantates am Rasterelektronenmikroskop des Botani-

schen Institutes der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main untersucht.

Hierfür wurden die Implantatspitzen nach ca. 1 cm durchtrennt und für eine elektrische Kontaktierung die Isolierung im Bereich des Edelstahles zum Teil entfernt. Dann wurden sie auf einen speziellen Träger aufgebracht und für die Untersuchung mit Gold bedampft, bevor sie in das Mikroskop eingebracht werden konnten. Ähnlich wurde mit den gebrochenen Edelstahllitzen vorgegangen.

Bei den Objekten, die mit bis zu 20.000-facher Vergrößerung untersucht wurden, handelt es sich im einzelnen um:

- a) das Testexemplar der „2+1 Edelstahl geknotet“-Elektrode (Kapitel 3.2.3) nach dem Langzeittest (66 Tage in Ringer-Laktat),
- b) den Prototypen „5+1 klein“, das außer für eine einmalige Impedanzmessung keiner Flüssigkeit ausgesetzt war,
- c) das nach acht Wochen wegen einer bakteriellen Entzündung explantierte 5+1-Exemplar der Katze CK 21,
- d) der Bruchenden der Edelstahlzuleitung zur Elektrode Nr. 3 des 5+1-Implantates von CK 21,
- e) fabrikneues Stück des Gold- und des Edelstahldrahtes.

3.5. Bauanleitung zur Herstellung eines 5+1 Implantates

Für die Herstellung eines „5+1 klein“-Implantates werden folgende Materialien und Hilfsmittel benötigt:

- ca. 4 cm eines 125 µm dicken Golddrahtes (z.B. zu beziehen bei Goodfellow Cambridge LTD, Cambridge LB4 40J, England)

- ca. 1 cm eines 250 µm dicken Golddrahtes (für die Indifferente Elektrode; kann aber auch aus dem dünnen Golddraht gefertigt werden)
- ca. 135 cm teflonisolierter Edelstahldraht, aus 7 Litzen bestehend, Durchmesser 0,0055“ (A-M System INC., PC 850, Carlsborg, WA 98342, USA)
- ca. 2 cm Silikon-Analyseschlauch 0,3 mm x 0,5 mm (Reichert Chemietechnik, Heidelberg)
- ca. 32 cm Medical-Grade-Silikonschlauch ID 0,635 mm, OD 1,1938 mm (Se-dat, Route Neuve 135, 69540 Irigny, Frankreich)
- ca. 1 cm Medical-Grade-Silikonschlauch ID 1,4732 mm, OD 1,9558 mm (Se-dat, Route Neuve 135, 69540 Irigny, Frankreich)
- Medical-Grade-Liquid-Silicone-Elastomer MED-4011 (2-Komponenten-System; Silicone Technology, 1050 Cindy Lane, Carpinteria, CA 93013, USA)
- Autogenschweißgerät mit Mikrobrennerdüse
- Uhrmacherpinzetten (eine möglichst feine und eine festere), chirurgische Mikroschere und Skalpelle
- Spritzenkanüle 0,4 mm, 1 ml Einmalspitzen
- Stecker mit mindestens 6 Kontakten, LötKolben und Lötzinn, verzinnete Kupferlitzen, Fäden (z.B. Nahtseide)
- Silikonabformmaterial aus dem zahnmedizinischen Bereich (z.B. Xantopren[®]H grün, Heraeus Kulzer, 41538 Dormagen).

Nahezu alle der im folgenden beschriebenen Arbeitsschritte werden am besten unter einem Operationsmikroskop durchgeführt. Der von uns verwendete 125 µm Golddraht ist von einer PTFE-Schicht überzogen und muß zuerst von

der Isolierung befreit werden. Anschließend wird er in fünf ca. 8 mm lange Stücke geschnitten.

Herstellung der kugelförmigen Elektrodenspitze:

Eines davon wird nun gemäß **Bild 1** und **2** um eine möglichst dünne Spritzenkanüle gewickelt (maximal 0,4 mm Durchmesser).

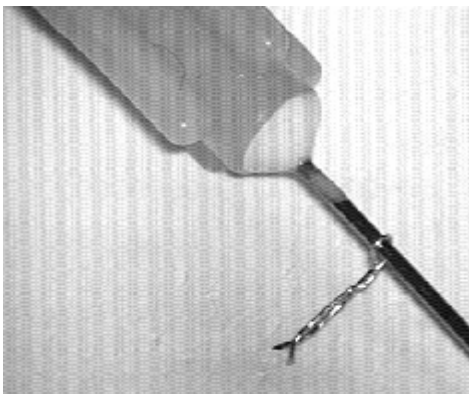


Bild 1

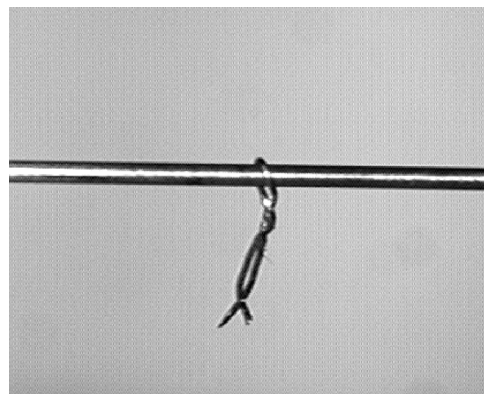


Bild 2

Dabei ist darauf zu achten, daß das Gold der Kanüle möglichst eng anliegt. Das Ganze wird nun, für den folgenden Schmelzvorgang mit einer „scharfen“ Flamme, in einer Halterung befestigt.

Wenn die Enden sich verflüssigen, bilden sie aufgrund der Oberflächenspannung eine Kugel, die entlang des Drahtes „hinaufläuft“ und an Größe zunimmt. Dabei wird der Golddraht aufgrund der Flamme zu Schaukelbewegungen angeregt. Erreicht die Kugel die Kanüle (siehe **Bild 3**), stoppt die Bewegung schlagartig und der Schmelzvorgang ist sofort abubrechen, da ansonsten auch die Goldschleife geschmolzen wird und die Kugel verworfen werden muß.

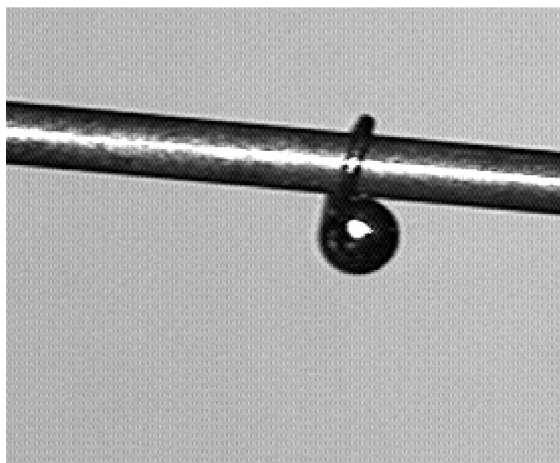


Bild 3



Bild 4

Bei korrekter Arbeitsweise kann die Kugel mit Schlaufe problemlos abgezogen und mit dem Edelstahldraht verbunden werden. Hierfür wird ein ca. 24 mm langes Stück der Edelstahllitzen an einem Ende abisoliert. Am besten läßt sich dies vollziehen, indem mit der feinen Pinzette kurze Stücke der Isolierschicht über das Ende hinaus geschoben werden. Ein letztes Segment wird am Ende des Drahtes belassen, um ein Auseinanderstehen der einzelnen Litzen zu verhindern. Nun wird der freie Bereich des Edelstahldrahtes mehrmals durch die Goldschlaufe gezogen und gewickelt (**Bilder 4 und 5**), bis der isolierte Bereich des Edelstahldrahtes an der Schlaufe zu liegen kommt (**Bild 6**).

Die Goldschlaufe wird vorsichtig gemäß **Bild 7** verformt/zusammengedrückt, um den Edelstahl zu fixieren und anschließend wird das kurze freie Ende mit Hilfe der Mikroschere möglichst dicht am Gold abgeschnitten (**Bild 8**).

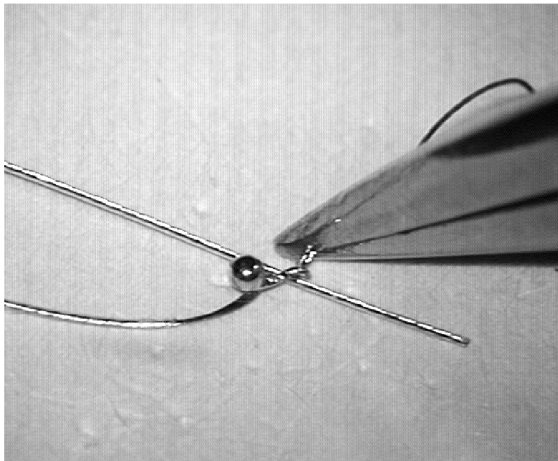


Bild 5

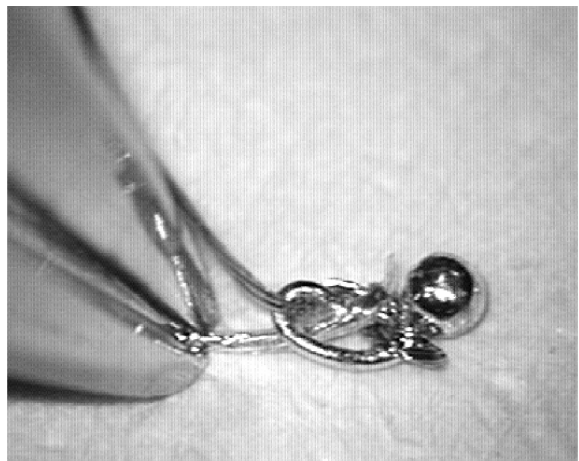


Bild 6

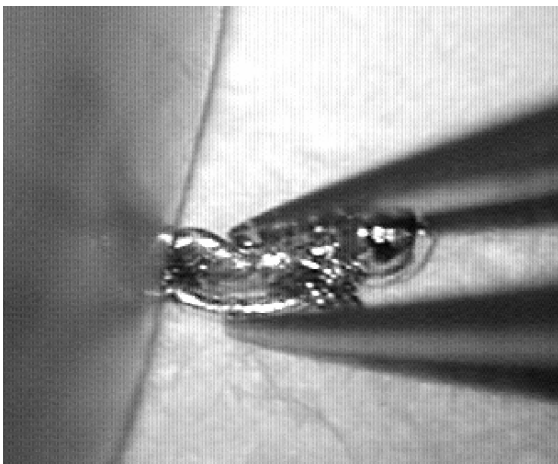


Bild 7



Bild 8

Anbringen der Edelstahlzuleitungen der Ringelektrode:

Nun wird durch ein ca. 16 mm langes Stück des Analyseschlauches die Zuleitung hindurchgezogen, bis der größte Durchmesser der Goldkugel am Schlauchende zu liegen kommt. Auf Höhe des Endes der Goldschlaufe wird mittels einer kleinen, an den Seiten stumpfgeschliffenen Kanüle ein ebenfalls 24 cm langes Edelstahl drahtstück in den Analyseschlauch eingeführt (**Bild 9**) und die Kanüle entfernt (**Bild 10**).

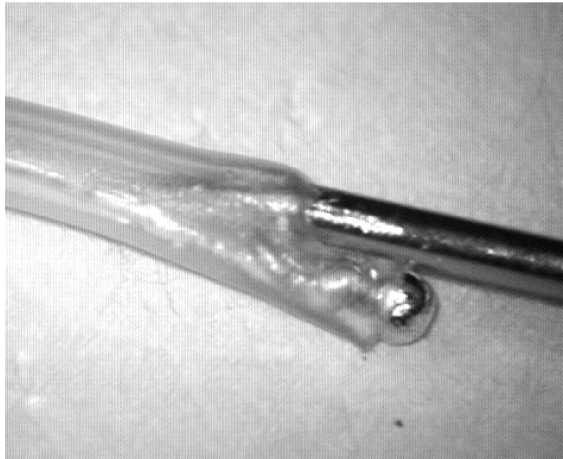


Bild 9

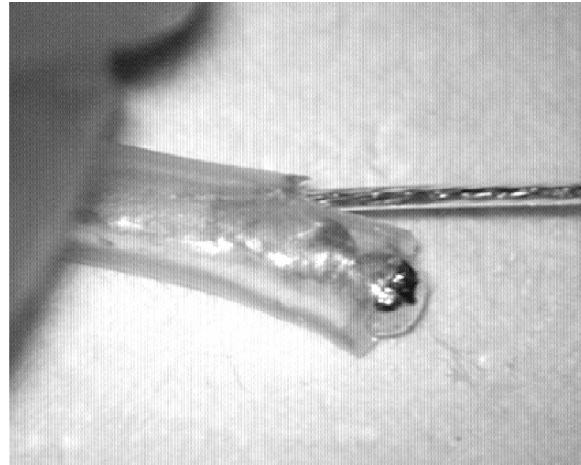


Bild 10

Dabei geht man am besten so vor, daß durch die, wie in eine Vene eingeführte Kanüle der Draht vorsichtig hineingeschoben wird, bis nur noch ca. 3-4 mm überstehen. Die Kanüle wird entfernt, wobei die Edelstahllitzen in ihrer Position verbleiben. Auf die zuvor beschriebene Art und Weise wird erneut das Ende des Drahtes abisoliert und zu einer Schlaufe geknotet (**Bild 11**). Dabei muß der noch nicht endgültig zugezogene Knoten genau am Übergang zur unbeschädigten Teflonisolierung zu liegen kommen. Dies ist sehr wichtig, da ansonsten entweder nicht isolierte Bereiche des Edelstahles im Schlauchinneren zu liegen kommen und somit Kurzschlüsse mit anderen Elektrodenzuleitungen produziert werden können. Andernfalls können isolierte Bereiche des Edelstahls eine Knotung behindern und zusätzlich einen nur mangelhaften Kontakt zum Gold ausbilden. Eventuell ist es daher notwendig, mit einer Pinzette steuernd, einzugreifen (**Bild 12**).

Herstellen der Goldelektrodenflächen:

Nun wird ein 8 mm langes Golddrahtstück (125 μm) durch den Knoten gesteckt und dieser mit kurzen ruckartigen Zügen zugezogen (**Bild 13**). Zusätzlich kann der Knoten noch einmal fester zugezogen werden, indem mit einer zweiten Pin-

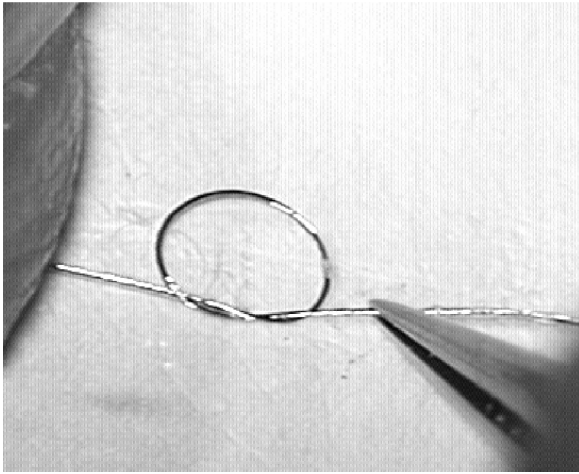


Bild 11

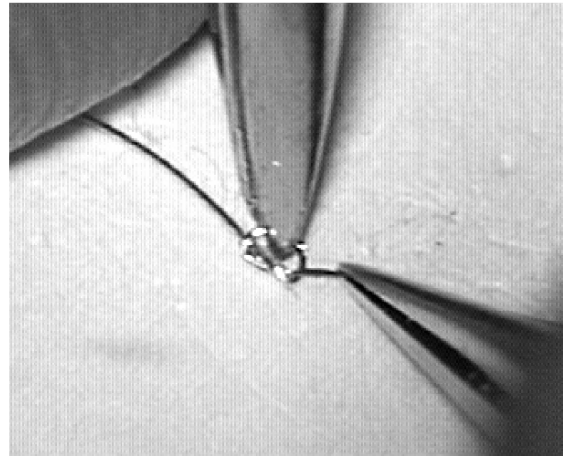


Bild 12

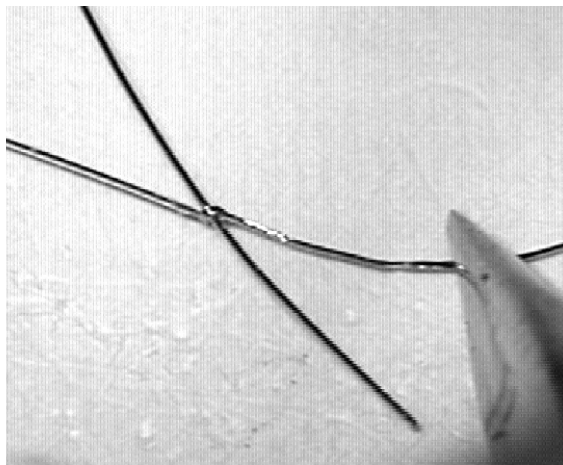


Bild 13

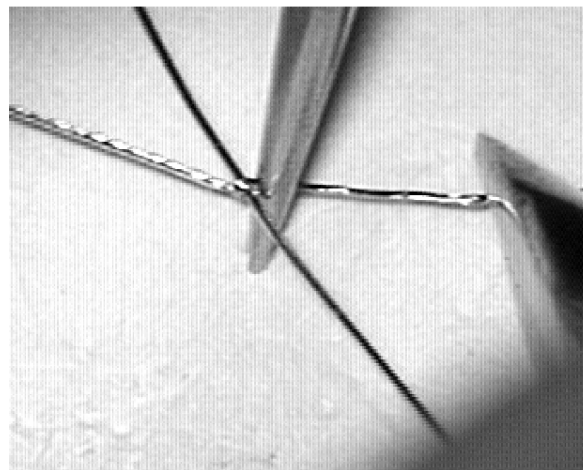


Bild 14

zette so dagegehalten wird, daß der Edelstahldraht zuvor durch die Branchen gleiten kann, jedoch nicht der Knoten (**Bild 14**). Dabei ist jede Krafteinwirkung auf den Golddraht zu vermeiden.

Als nächstes wird der Edelstahl bis zum Knoten vollständig durch den Analyseschlauch gezogen und beide Golddrahtenden jeweils einmal um diesen gewickelt (**Bilder 15 und 16**).

Die überstehenden Enden werden mit der Mikroschere abgeschnitten und mit der feinen Pinzette ausgerichtet und angedrückt (**Bilder 17 und 18**).

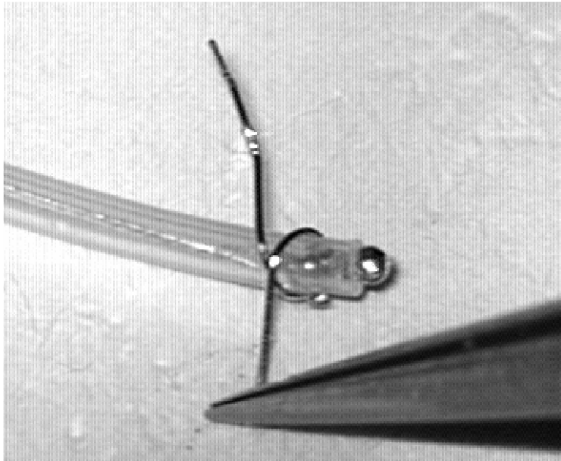


Bild 15

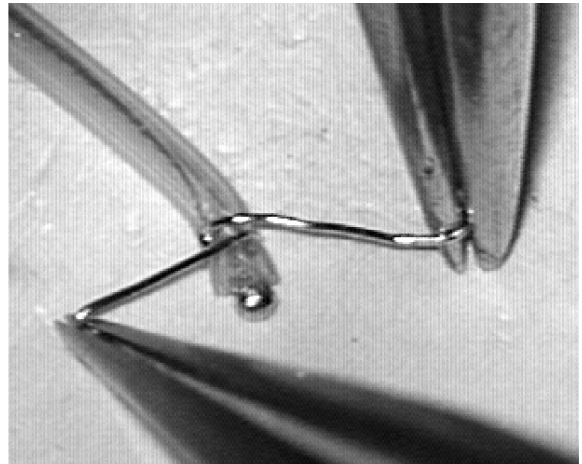


Bild 16

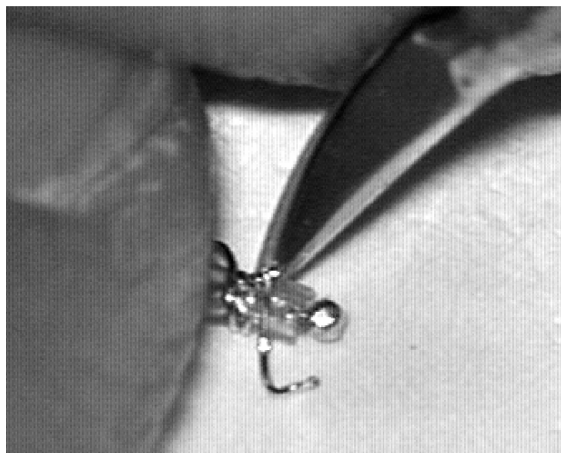


Bild 17

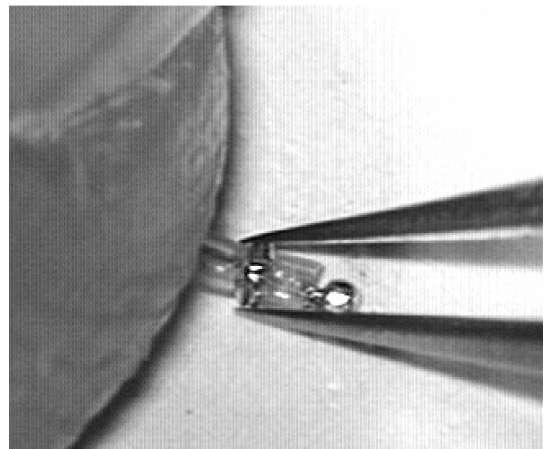


Bild 18

Nun wird ein ca. 0,5 – 0,7 mm langes Stück des Analyseschlauches abgetrennt, auf die feine Pinzette geschoben, gespreizt und hinter die Goldwicklung gebracht (**Bilder 19 und 20**).

Für die nächsten drei Goldringeletroden werden die Arbeitsschritte des ersten Ringes (Elektrodenfläche Nummer 2) identisch wiederholt. Die **Bilder 21** und **22** zeigen den Beginn dieser Arbeitsschritte.

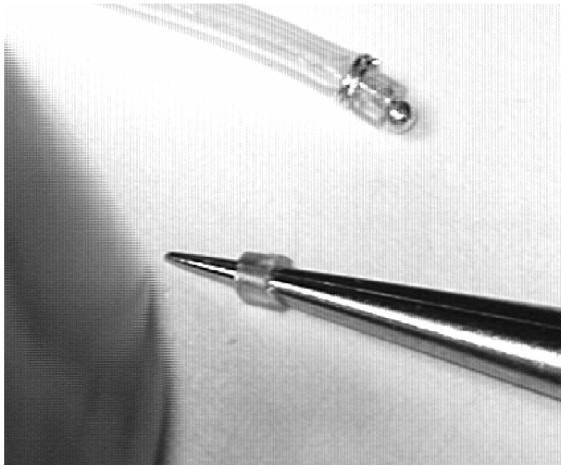


Bild 19

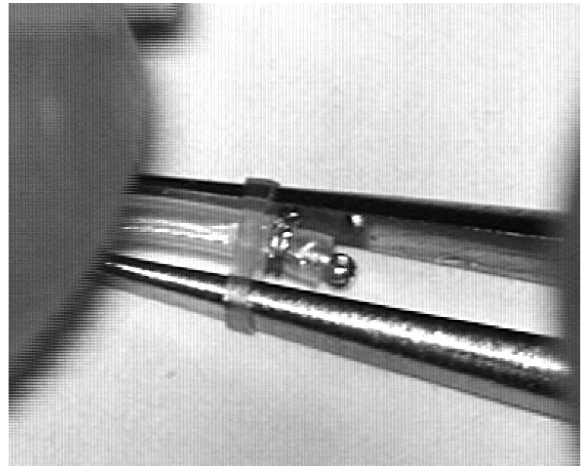


Bild 20

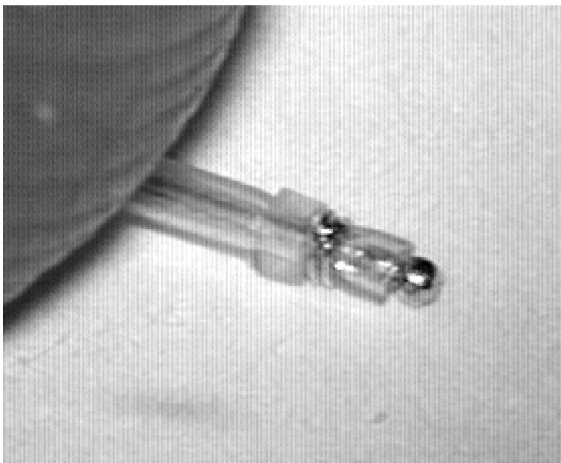


Bild 21

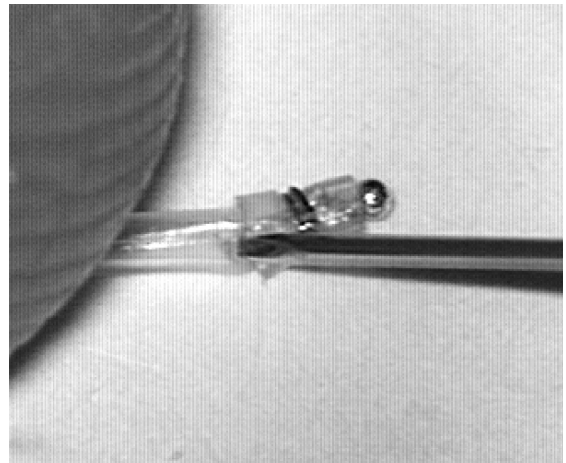


Bild 22

Nachdem dies dreimal wiederholt wurde, ist der Kopf des Implantates fast fertiggestellt. Es wird nun nur noch der Hohlraum des Silikonschlauches mit dem Medical-Grade-Liquid-Silikon-Elastomer ausgepreßt. Hierfür werden die zwei Komponenten vermischt, in eine 1 ml Einmalspritze gefüllt und damit über eine

Kanüle von 0,8 mm Durchmesser von „hinten“ her eingespritzt, bis alles ausgefüllt ist. Dies dient zur zusätzlichen Stabilität, Kurzschlußsicherheit und Vermeidung von Hohlräumen, in die Körperflüssigkeiten eindringen können und somit eventuell einer Infektion Vorschub leisten können.

Herstellung der Zuleitung mit paralleler indifferenter Elektrode:

Als nächstes werden die fünf Zuleitungen durch ein ca. 20 cm langes Stück des Medical-Grade-Silikonschlauches (ID 0,635 mm / OD 1,1938 mm) hindurchgeführt und auch noch ca. 6-7 mm des Analyseschlauches mit eingebracht. Dieser Schlauch wird ebenso mit Liquid Silicon ausgespritzt.

Parallel dazu wird für die indifferente Elektrode, auf die oben beschriebene Art, der 250 µm dicken Golddraht ebenfalls zu einer Goldkugel mit Schlaufe verarbeitet und mit einem 15 cm langen Edelstahldraht verbunden, in ein ca. 12 cm langes Stück des Silikonschlauches (ID 0,635 mm / OD 1,1938 mm) eingebracht und mit Silikon ausgepreßt.

Nach einer mindestens 48 Stunden dauernden Aushärtung des flüssigen Silikons, können die beiden Schläuche miteinander verbunden werden. Dazu werden mehrere ca. 3 mm breite Silikonringe (ID 1,4732 mm / OD 1,9558 mm) mittels der Pinzette gespreizt, durch die Öffnung beide Schläuche gezogen und diese „Manschette“ an geeigneter Stelle fixiert. Auf diese Weise ist die Länge und Position der Indifferenten Elektrode sehr gut steuerbar.

Verbindung zu einem geeigneten Stecker:

Hier besteht nun das gleiche Problem wie bei der Verbindung zu den Elektrodenflächen, daß sich nämlich die Edelstahllitzen nicht Lötten lassen. Um diese zu umgehen wird folgendermaßen vorgegangen:

Die einzelnen Zuleitungen werden wie zuvor am anderen Ende abisoliert und mit einem Knoten versehen (**Bild 23**). Dieser wird über die gewünschte Pin-Position am Stecker gebracht und zugezogen (**Bild 24**).

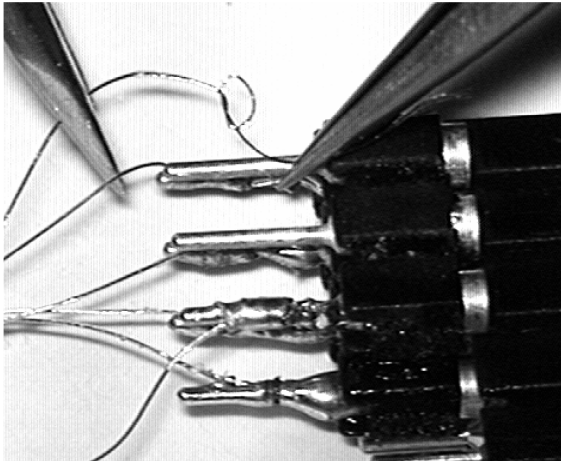


Bild 23

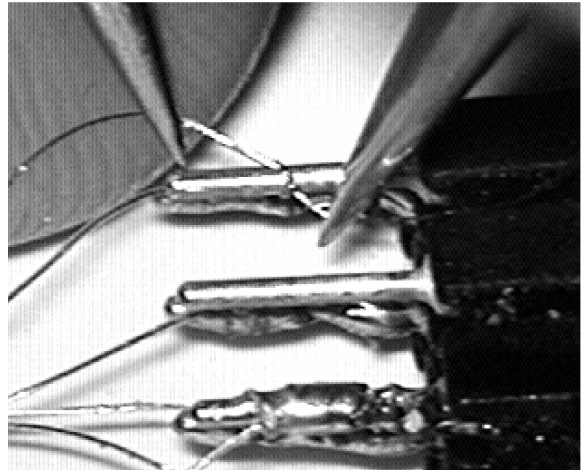


Bild 24

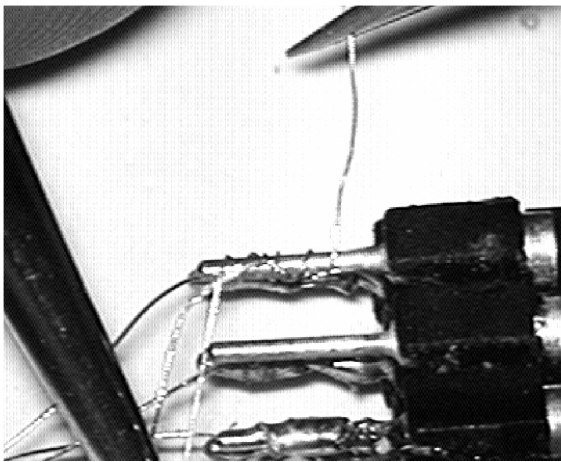


Bild 25

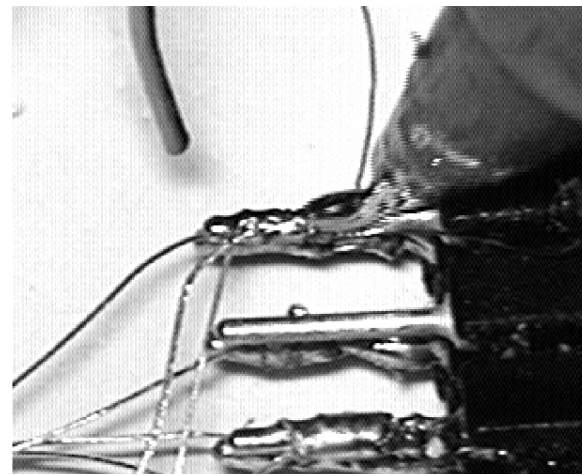


Bild 26

Um Pin und Edelstahldraht/-knoten wird mehrmals eine verzinnete Kupferlitze straff herumgewickelt (**Bild 25**) und das Ganze mit Lötzinn umhüllt (**Bild 26**).

Um alle auf den Stecker einwirkenden Kräfte von den Edelstahlleitungen fernzuhalten, kann man noch eine, wie in **Bild 27** dargestellt, Zugentlastung anbringen, die diese Kräfte auf den unempfindlicheren Silikonschlauch überträgt.

Zuletzt wird dieser Bereich noch in einen dentalen Abformsilikon eingebettet. Dieses Material hat den Vorteil der guten und einfachen Verarbeitbarkeit und der schnellen Aushärtung.

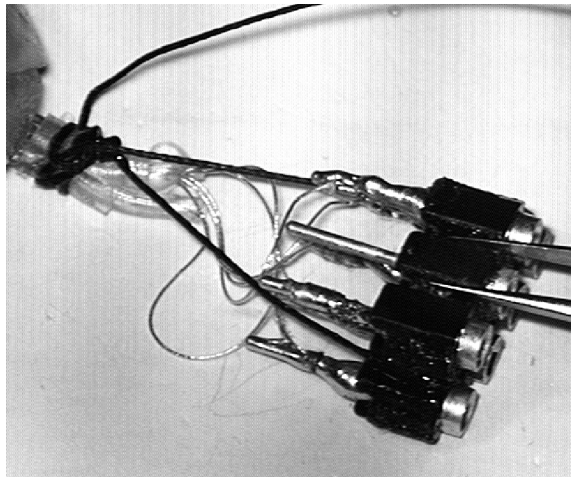


Bild 27

Das fertige Implantat, bei dem nun nur noch die Impedanzen zu messen sind, kann anschließend zur Implantation vorbereitet werden.

4. Ergebnisse

4.1. Edelstahlröhrchen mit Silberlot

Im Rahmen dieser Versuche war es mit dieser Technik nicht möglich ein aussichtsreiches Verfahren zu entwickeln. Bei den unter Punkt a) beschriebenen Versuchen konnte ein Ausglühen der Edelstahllitzen nicht verhindert werden. Dadurch verändern sich die mechanischen Eigenschaften des Edelstahles, und er bricht/reißt schon bei geringsten Belastungen.

Das cadmiumfreie Silberlot Castolin 1800 ist bei Verwendung des Flußmittels Castolin 1000 besser verarbeitbar, bildet jedoch nach dem Lötvorgang eine glasartige Schicht, die sich mechanisch kaum entfernen läßt. Ein chemisches Auflösen der Flußmittelrückstände (45 Gew. % Salzsäure + 5 Gew. % Salpetersäure +

50 Gew. % Wasser bei 40°C) wurde wegen der ungünstigen Prognose nicht mehr angegangen.

Ein direktes Anlöten, wie bei Punkt b) erwähnt, des Edelstahldrahtes an das Silberlot mit Hilfe eines elektrischen LötKolbens, gelang wegen der zu hohen Arbeitstemperatur des Silberlotes (650°C) nicht. Die auf dem Markt befindlichen LötKolben erreichen nur Temperaturen von 450°C bis max. 500°C.

4.2. Platinröhrchen mit Gold/Golddraht

Auch bei der Verwendung anderer Löt- und Rohrmaterialien, wie im Kapitel 3.2.2. dargestellt, war das Ergebnis dasselbe. Die feinen Edelstahllitzen können die Wärme der Flamme trotz Wasserkühlung nicht schnell genug weiterleiten und glühen aus.

Ansonsten läßt sich sowohl das Gold, als auch das Goldlot sehr schön auf das Platinröhrchen auftragen, so daß die Verwendung eines Flußmittels nicht vonnöten ist. Dadurch erspart man sich das schwierige Entfernen der glasigen Flußmittelreste.

4.3. Verkupferung der Edelstahllitzen im galvanischen Bad

Die bei verschiedenen Strom- und Spannungswerten durchgeführten Versuche waren erfolglos. Zwar gelang es bei 3-4 mA Spannung eine mikroskopisch homogene Kupferschicht aufzutragen, jedoch war auch diese mechanisch ohne weiteres wieder leicht zu entfernen.

Höhere Ströme führten zu einem deutlich sichtbaren porösen/schwammartigen Kupferniederschlag, der zum Teil bereits nach Ausschalten des Stromes von alleine abfiel.

4.4. Bedampfen der Edlestahlitze mit Gold

Das aufgebrauchte Gold ging keinerlei Verbindung mit dem Edelstahl ein, sondern haftete nur aufgrund retentiver Kräfte auf der Oberfläche. Schon geringe Scheerkräfte führten zu einer rückstandslosen Trennung beider Materialien.

4.5. 4+1 Gewickelter Golddraht

Mit dieser Methode sind auf einfache Art und Weise sehr feine Elektroden herstellbar. Die anfänglichen Probleme der sehr druckempfindlichen Elektroden- spitze bei der Implantation konnten durch die Kugelform behoben werden. Der Vorteil dieser Methode liegt desweiteren darin, daß dem Katzenorganismus nur Gold als metallischer Werkstoff ausgesetzt ist. Alle anderen Bereiche sind von einem Medical-Grade-Silikon bedeckt. Die Impedanzen sind auf einem gleichmäßig niedrigen Niveau (siehe Abb. 15) und unterliegen nach Implantation nur mäßigen Schwankungen.

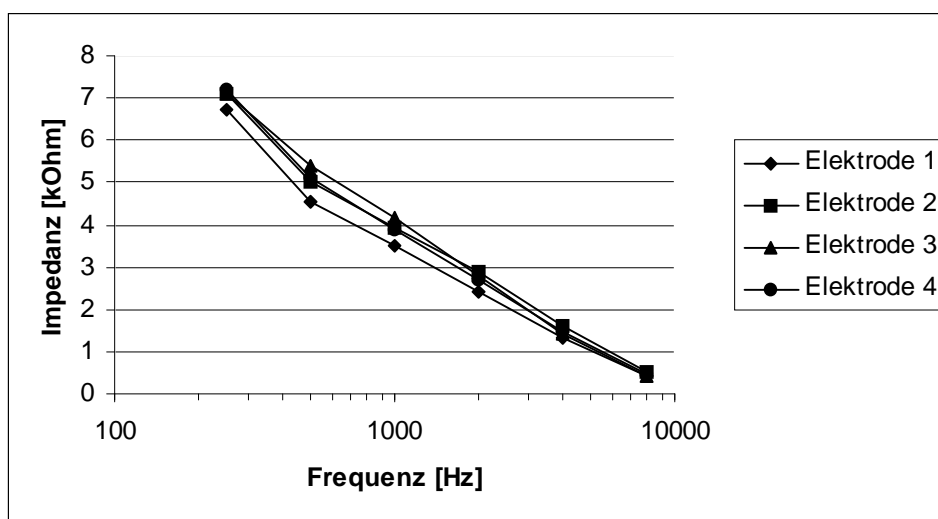


Abb. 15: Impedanzen eines 4+1-Implantates in Ringer-Lösung gegen Kohlelektrode.

Erstmals wurde am 21.08.86 eine Katze (CK 11) mit einem derartigen Implantat versorgt und konnte damit 206 Tage bis zum Ausfall auf Grund Kontaktverlusts stimuliert werden.

Jedoch häuften sich bei allen wiederverwendeten 4+1-Implantatversionen die auftretenden Probleme (Kontaktverlust oder Kurzschlüsse zwischen einzelnen Elektroden, siehe auch Tabelle 3).

- 4+1 „gewickelter Spitze“, implantiert in:
 - CK 11 am 21.08.1996, aus der Cochlea herausgerutscht am 27.03.1997.
 - CK 13 am 01.10.1996, direkt nach der OP wegen Kurzschlüssen unbrauchbar.
 - CK 14 am 25.10.1996, aus der cochlea herausgerutscht am 29.10.1996.
- 4+1 „Kugelspitze“, implantiert in:
 - CK 11 am 30.09.1997 (Reimplantation), am 28.10.1997 Kontaktverlust aller Elektroden
 - CK 15 am 25.03.1997, am 07.04.1997 Kontaktverlust aller Elektroden
 - CK 16 am 19.08.1997, direkt nach implantation Kurzschluß zwischen Elektroden 1 und 4, 28.08.1997 Kontaktverlust von Elektrode 2, 29.08.1997 Wackelkontakt an Elektrode 3, 10.09.1997 Wackelkontakt an Elektrode 1.
- 2+1 „Gewickelter Golddraht“, implantiert in:
 - CK 16 am 16.09.1997 (Reimplantation), am 23.10.1997 Kurzschluß an Elektrode 2 und indifferenter Elektrode, 07.11.1997 Kontaktverlust aller Elektroden.
 - CK 17 am 01.10.1997, am 06.10.1997 Kontaktverlust von Elektrode 2, 23.10.1997 wackelkontakt von Elektrode 1, 28.10.1997 totaler Kontaktverlust.
 - CK 17 am 30.10.1997 (Reimplantation), am 10.11.1997 Kontaktverlust von Elektrode 2 und indifferenter Elektrode, 01.12.1997 Kontaktverlust von Elektrode 1.

Tab. 3: „Lebenslauf“ aller 4+1-Implantatversionen

Auch eine Reduzierung der Elektroden (und damit auch der Zuleitungen) auf zwei plus Indifferente brachte keine bessere Haltbarkeit. Das Problem lag einerseits in dem PTFE-isolierten Golddraht. Die Festigkeit der Isolierung unter-

liegt gewissen Schwankungen je nach Produktionsmarge. Im ungünstigsten Fall kam es daher schon bei der Herstellung, bzw. bei der Implantation zu Verletzungen der Isolationsschicht und somit zu Kurzschlüssen zwischen einzelnen Elektroden, wenn die Golddrähte aneinander scheuern. Desweiteren ist der 125 µm dicke Draht nur sehr begrenzt in der Lage, Zugkräften zu widerstehen, die speziell am Übergang zu den Teflonschutzhülsen der Gold-Edelstahl-Klebestellen auftreten. So konnte an explantierten Implantaten Kabelbrücke in diesem Bereich nachgewiesen werden. Das gleiche vollzieht sich bei den Übergängen zu den sehr steifen Teflonringen im vorderen Implantatbereich. In nur einem einzigen Fall (CK 17) konnte ein Kabelbruch im Bereich des Edelstahldrahtes nachgewiesen werden. Mit ziemlicher Sicherheit war hier eine sehr feste Fixationsnaht mit ein Grund für die Überbelastung. Somit wurde diese Technik nicht mehr weiter verfolgt, da mit den vorhandenen Materialien keine Verbesserung der vorhandenen Schwachstellen möglich ist.

4.6. 1+1 Platin/Gold, nachträglich gekrimpt

Hiermit lassen sich glatte, großflächige Elektroden mit niedrigen Impedanzen herstellen, jedoch ist mit einem solchen Implantat nur eine einkanalig-monopolare Reizung möglich. Das Hauptproblem dieser Technik ist jedoch die kaum kontrollierbare Krimpung der Edelstahllitzen. Bei zu hohen Quetschdrücken werden die Litzen beschädigt und reißen, zu niedrige Drücke gewährleisten keinen ausreichenden Halt. So ging bei diesem Implantat schon unmittelbar nach der Operation der Kontakt zur intracochleären Elektrodenfläche verloren (CK 18, Implantation vom 02.12.97) und es war keine Reizung möglich. Daher wurde auf den Bau weiterer Implantate diesen Typs verzichtet und wegen der mangelnden Ausbaufähigkeit auf mehrere Kanäle die Weiterentwicklung dieser Technik eingestellt.

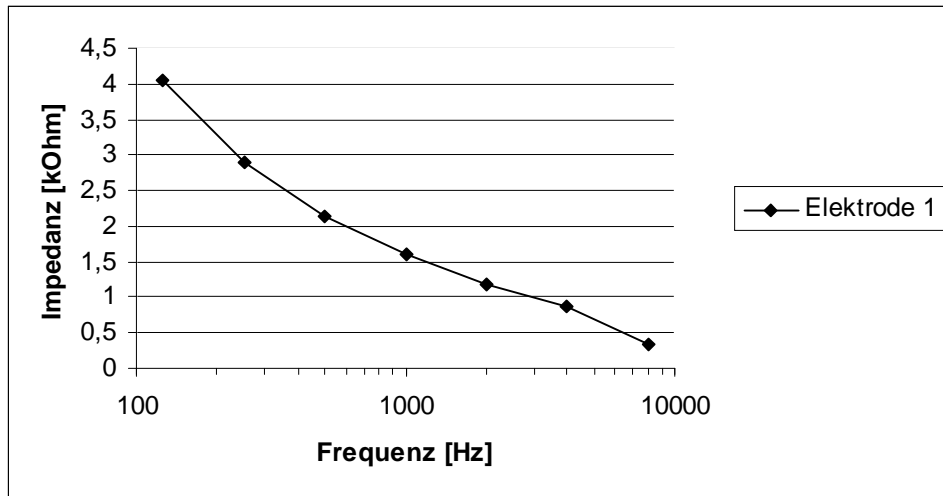


Abb. 16: Impedanzen eines 1+1-Implantates in Ringer-Lösung gegen Kohle-Elektrode.

4.7. 2+1 Edelstahl an Gold geknotet

Das Hauptentwicklungsziel nach den vorangegangenen Schwierigkeiten war die Edelstahlleitung bis unmittelbar an die Elektrodenflächen heranzuführen und einen möglichst flexiblen und beweglichen Übergang zu schaffen, um Zug- und Deformierungskräfte durch Bewegungen in gewissen Grenzen abfangen zu können. Bereits bei den vorangegangenen Arbeiten wurde bemerkt, daß sich der Edelstahldraht gut knoten läßt, sobald ein gewisser Radius ($< \text{ca. } 0,5 \text{ mm}$) unterschritten wird und es zu einer plastischen Deformation kommt; d.h. der Edelstahl hat dann keine Rückstellendenz mehr. Durch die Umwicklung des Golddrahtes ist eine bewegliche, aber trotzdem dauerhaft sichere Methode der Kontaktierung gefunden worden. Mechanische Belastungsspitzen können damit besser aufgefangen werden und der empfindlichere Golddraht ist soweit wie möglich durch die widerstandsfähigeren und flexibleren Edelstahllitzen ersetzt.

Die Impedanzen bewegen sich auch bei diesem Implantat im üblichen Rahmen (siehe Abb. 17).

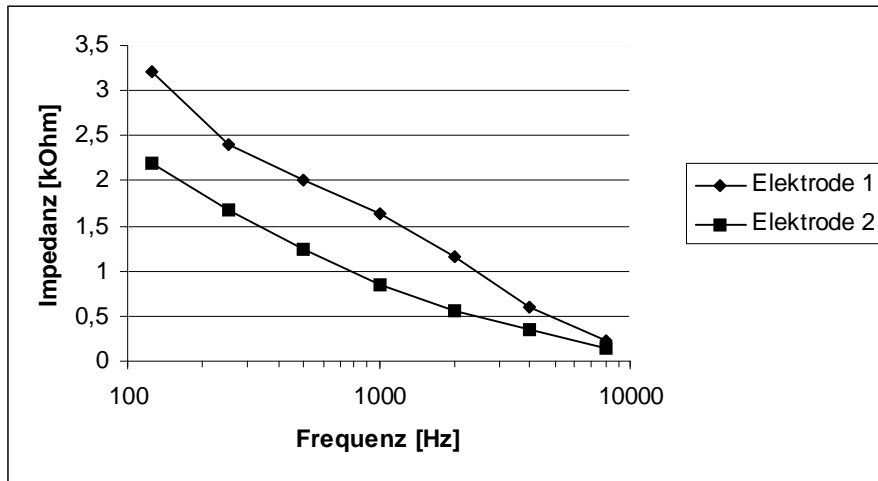


Abb. 17: Impedanzen einer 2+1-„Edelstahl-an-Gold-geknotet“ Implantates in Ringer-Lösung gegen Kohle-Elektrode

Bei den bis jetzt stattgefunden drei Implantationen mit diesem Typ ist kein Versagen des Gerätes bemerkt worden. Die Modifikationen der Seriennummern drei und vier dienen einzig und alleine einer besseren Handhabung während der Einführung in die Scala tympani. So kam CK 18 nach 6 Monaten mit einem voll funktionsfähigen Implantat in einen finalen Versuch, bei dem dieses Gerät auch explantiert werden konnte. Bei CK 19 war nach 78 Tagen das funktionierende Implantat aus der Cochlea herausgerutscht. Die Katze kam daraufhin ebenfalls in einen Finalversuch bei dem das Implantat noch verwendet werden konnte. CK 20 verstarb 21 Tage nach der Implantation aufgrund eines Darminfektes. Das Implantat war voll funktionsfähig.

Nachteilig ist bei diesem 2+1 System die zu geringe Anzahl von Elektroden und der relativ große Durchmesser, der ein tieferes Einbringen in die Scala tympani erschwert und somit ein vollständiges Herausrutschen während der Stimulations-

zeit ermöglicht. Daher wurden parallel zur Herstellung diesen Types die weitere Implantatentwicklung vorangetrieben.

4.8. 5+1 Edelstahl an Gold geknotet

Versionen 1 und 2 wurden nicht implantiert, sondern nur elektrischen und mechanischen Tests unterzogen. Dabei wurde deutlich, daß die „5+1 Golchkern“-Version insgesamt zu steif wird. Die Möglichkeit der Spitze eine bestimmte Biegung vorzugeben ist für das Eindringen in das runde Fenster von Vorteil, jedoch ist für das weitere Vorschieben ein höheres Maß an Flexibilität nötig, um der basalen Windung der Cochlea folgen zu können. Anordnung, äußere Form und Größe der fünf Kontaktelektroden wurden jedoch insgesamt als sehr gut bewertet. Im Gegensatz dazu war die Version 1 („5+1 groß“) ausreichend stabil, ohne unbeweglich zu werden, und konnte problemlos durch die Bulla in das runde Fenster geschoben werden. Sie ließ sich jedoch aufgrund des relativ großen Durchmessers nur bis zur dritten Elektrode (ca. 4 mm) in die Scala tympani einschieben.

Die Impedanz- und Haltbarkeitstests ließen bei beiden Versionen keine Schwächen erkennen.

Aufgrund der obengenannten Mängel dieser beiden Versionen, wurde eine dritte Version entwickelt. Von dieser „5+1 klein“ wurde zuerst ein reines Testexemplar hergestellt und für die erforderlichen Untersuchungen benutzt. Bei der Versuchsimplantation am fixierten Katzenkopf war es problemlos möglich, dieses ca. 7 mm in die Basalwindung der Scala tympani einzubringen. Aufgrund der guten Testergebnisse wurde derart ein Implantat angefertigt und am 04.08.1998 einer 11 Monate alten, normal hörenden Katze (CK 21) eingesetzt. Aufgrund der grazilen Gestaltung der Elektroden, als auch der Zuleitung bis zu der Steckverbindung (bei diesem Implantat wurde erstmals als Hülle für die fünf Edelstahldrähte ein dünnerer Medical-Grade-Silikon der Dimension ID 0,635 mm,

OD 1,1938 mm verwendet) verlief die Operation völlig problemlos und die völlige Funktionstüchtigkeit konnte sofort im Anschluß durch die elektrisch evozierten Hirnstammpotentiale nachgewiesen werden. Nach sieben Wochen ging aus noch ungekannten Gründen der Kontakt zur Elektrode Nr. 3 verloren und nach 8 Wochen wurde ein Ausfluß entzündlichen Exsudates aus dem Gehörgang der implantierten Seite bemerkt (Zur Verträglichkeit der Implantate im allgemeinen, siehe Kapitel 4.11). Die Elektrode wurde daraufhin explantiert und einer ausführlichen Untersuchung unterzogen. Dabei wurde die Stelle der aus nicht nachvollziehbaren Gründen gebrochenen Edelstahllitzen (10,6 cm hinter der Implantatspitze) und die Elektrodenflächen rasterelektronenmikroskopisch analysiert (siehe dazu Kapitel 4.10).

Aufgrund der insgesamt hervorragenden Daten und Erfahrungen mit diesem Typ, wurde eine Serie von zehn Exemplaren für die kommenden Versuche aufgelegt. Zu jedem einzelnen Implantat existiert ein individuelles Datenblatt mit den jeweiligen exakten Dimensionswerten des gesamten Implantates, der Steckerbelegung und den in Ringer-Laktat-Lösung gegen eine Kohleelektrode gemessenen Impedanzwerten der einzelnen Elektrodenflächen.

Die Impedanzwerte der drei oben genannten Testmuster können Abb. 18 entnommen werden.

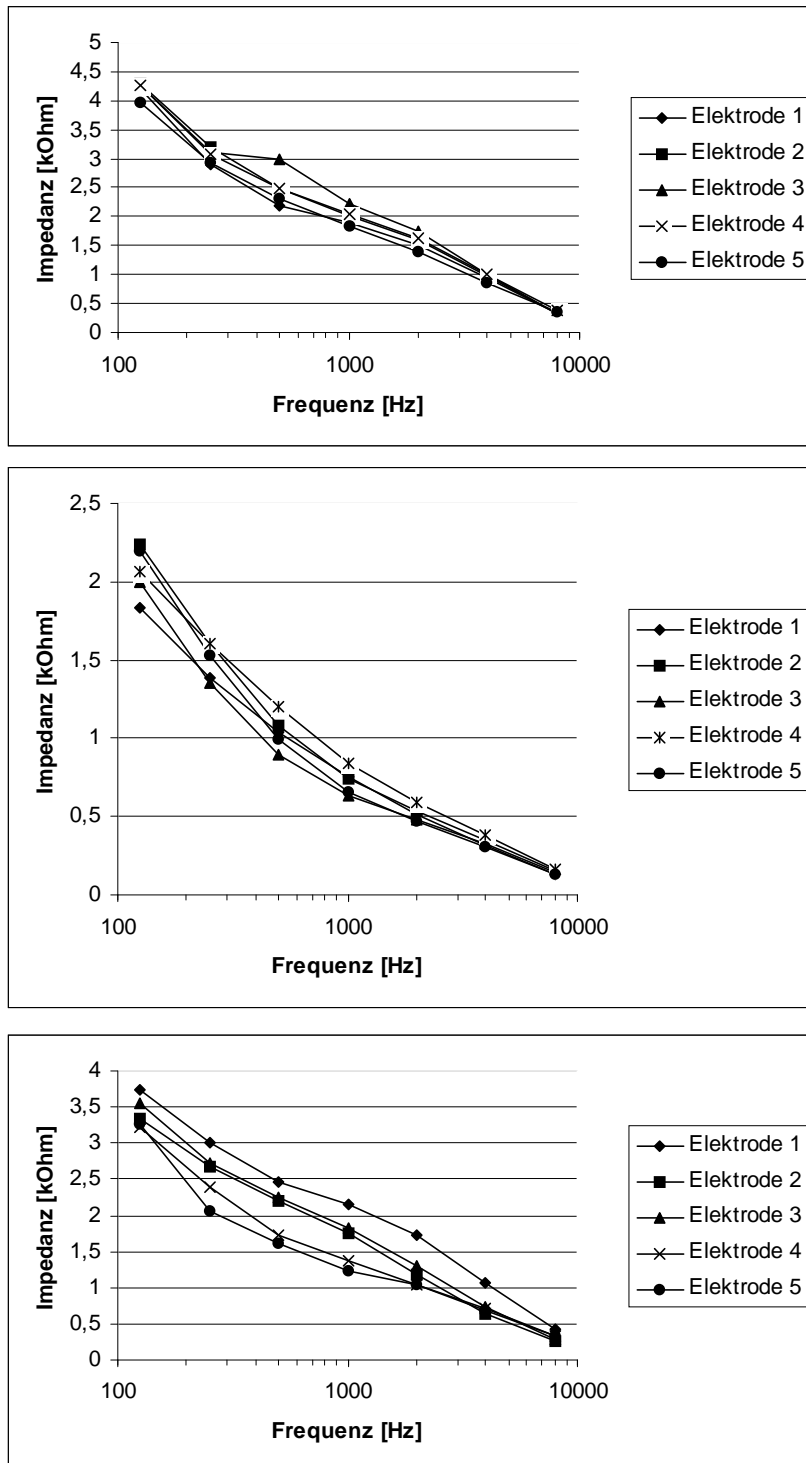


Abb. 18: Impedanzwerte der drei 5+1-Implantatversionen.

- a) 5+1 „Goldkern“ (oben)
- b) 5+1 „groß“ (mitte)
- c) 5+1 „klein“ (unten)

4.9. Implantat-Testverfahren

Mit dem nichtstandardisierten manuellen Testprogramm sind allgemeingültige, präzise und vergleichende Aussagen zur mechanischen Belastbarkeit nicht möglich.

Gleichzeitig existieren jedoch auch keine Daten über die am Implantatsystem auftretenden Kräfte. So kann nur abgeschätzt werden, wie oft am Tag die Katzen z.B. ihren Kopf wenden, die Kaumuskulatur arbeitet und damit vor allem auf die Edelstahlzuleitung im Nackenbereich Biege- und Zugkräfte einwirken. Im begrenzten Maße wurden diese Belastungen durch Knickversuche oder Langzeitbewegungen im Ringer-Laktat-Lösung mittels Magnetprüfer simuliert. Jedoch wird man auch weiterhin vor allem auf Erfahrungswerte angewiesen sein.

Eindeutigere Aussagen über die Qualität und Größe der Elektrodenflächen sind mit Hilfe der Impedanzmessung möglich. So sollte der in vitro gegen eine Kohlelektrode gemessene Widerstandswert $5\text{ k}\Omega$ bei 125 Hz nicht überschreiten, da ansonsten zu hohe Spannungen für die Stimulation benötigt werden.

Die Probeimplantationen am formalinfixierten Katzenkopf ermöglicht die Handhabbarkeit bezüglich der Gestaltung der Implantatspitze zu überprüfen. So zeigte sich, daß die in Kapitel 3.1.2. geforderten Maximalmaße nochmals verkleinert werden müssen, da aufgrund der relativ unebenen Struktur im Bereich der Elektroden und der, für die Handhabung während der Implantation, notwendigen Steifheit der Spitze ansonsten ein ausreichend tiefes Einbringen in die Cochlea nicht möglich ist.

4.10. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung

- a. Prototyp „2+1 Edelstahl geknotet“ nach 66 Tagen in Ringer-Laktat mit teilweiser angelegter sinusförmiger Wechselspannung:

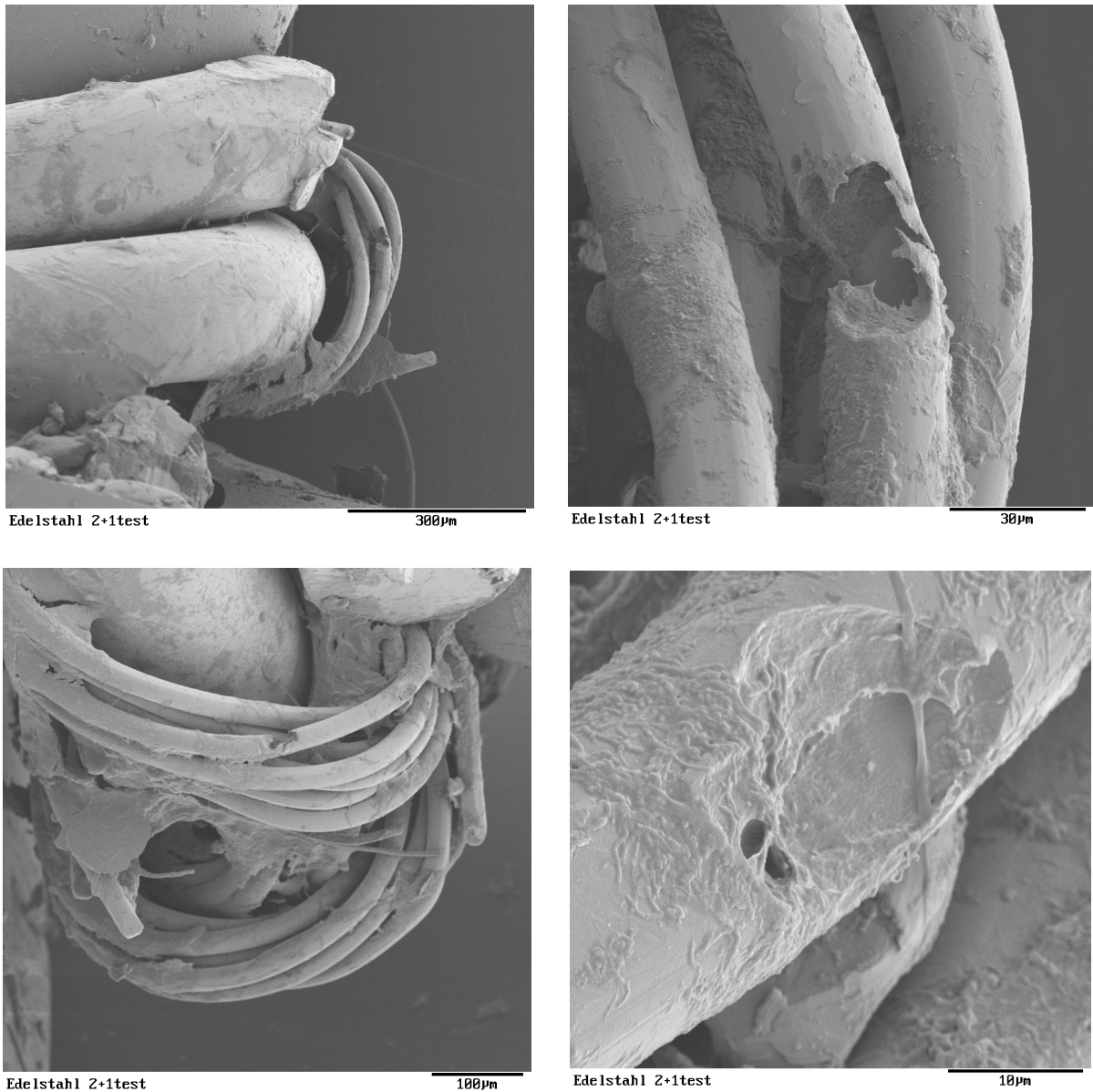


Abb. 19: Korrosionserscheinungen an einer Edelstahllitze des 2+1 „Edelstahl geknotet“-Prototypen.

- a) 130-fache Vergrößerung (oben links)
- b) 1000-fache Vergrößerung (oben rechts)
- c) 200-fache Vergrößerung (unten links)
- d) 3000-fache Vergrößerung (unten rechts)

Im Bereich der Goldkugel („Implantatspitze“) sind keinerlei Veränderungen erkennbar. Ebenso unauffällig ist die Oberfläche der Wicklungen des 250 µm dicken Golddrahtes. In zahlreichen Zwischenräumen und vor allem im Bereich der Edelstahlwicklungen sind organische Ablagerungen aus der

Ringer-Laktat-Lösung, die zum Teil auch ohne Hilfsmittel zu erkennen sind, sichtbar. Der auffälligste Befund sind jedoch zwei voneinander räumlich getrennte Korrosionserscheinungen an einer Edelstahllitze. Die größere, schon den gesamten Durchmesser der Litze betreffend, ist in Abb. 19a und 19b dargestellt und wird in Abb. 19c nochmals aus einem anderen Blickwinkel gezeigt. Auf diesem Bild wird dann auch die weiter rechts gelegene und in Abb. 19d vollformatig dargestellte, zweite Korrosionsstelle sichtbar. Diese ist schüsselförmig und betrifft nur etwa ein Drittel des Durchmessers.

b. Prototyp „5+1 klein“:

Der Gold- und Edelstahlbereich war nur kurzzeitig für eine Impedanzmessung und Probeimplantation am fixierten Katzenkopf Flüssigkeiten ausgesetzt und kann somit als Referenz- und Kontrollanordnung dienen.

In Abbildung 20a ist die Goldkugel der Spitze erkennbar. Die Ablagerungen organischen Materials stammen noch von der Probeimplantation. Abb. 20b zeigt die Oberfläche bei 10.000-facher Vergrößerung.

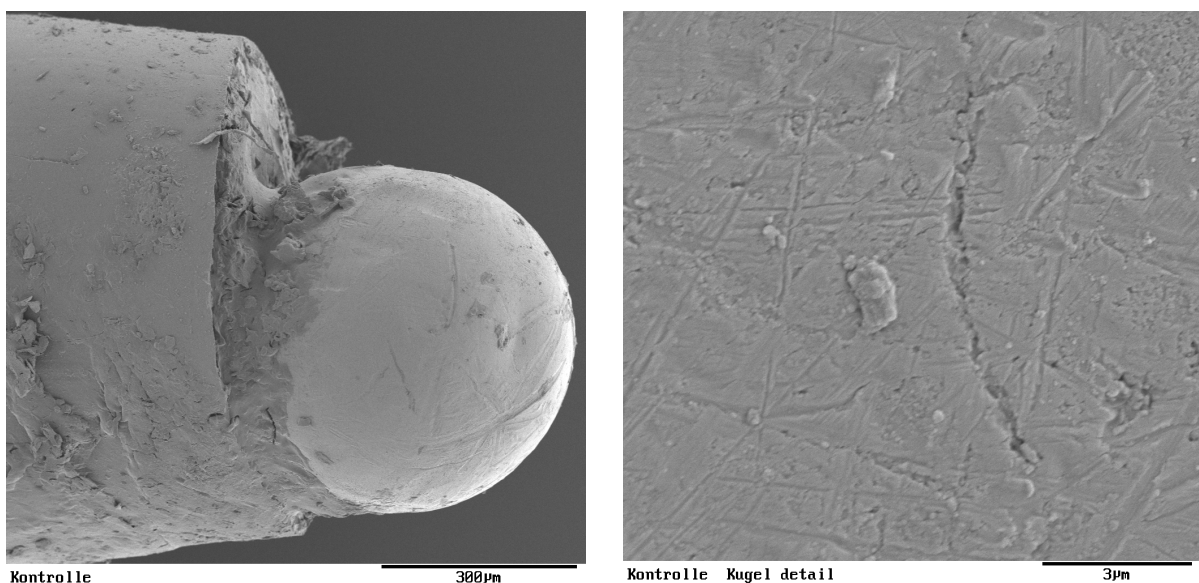


Abb. 20: Goldkugeloberfläche des 5+1 „klein“-Prototypen

a) 110-fache Vergrößerung (links)

b) 10.000-fache Vergrößerung (rechts)

Abbildung 21a zeigt den Golddraht mit Edelstahlknoten des ersten Ringes (Elektrode Nr. 2). Hier und vor allem bei der nochmaligen Vergrößerung der Enden der Edelstahllitzen (Abb. 21b) sind die scharfkantigen Bereiche der Schnittflächen zu beachten .

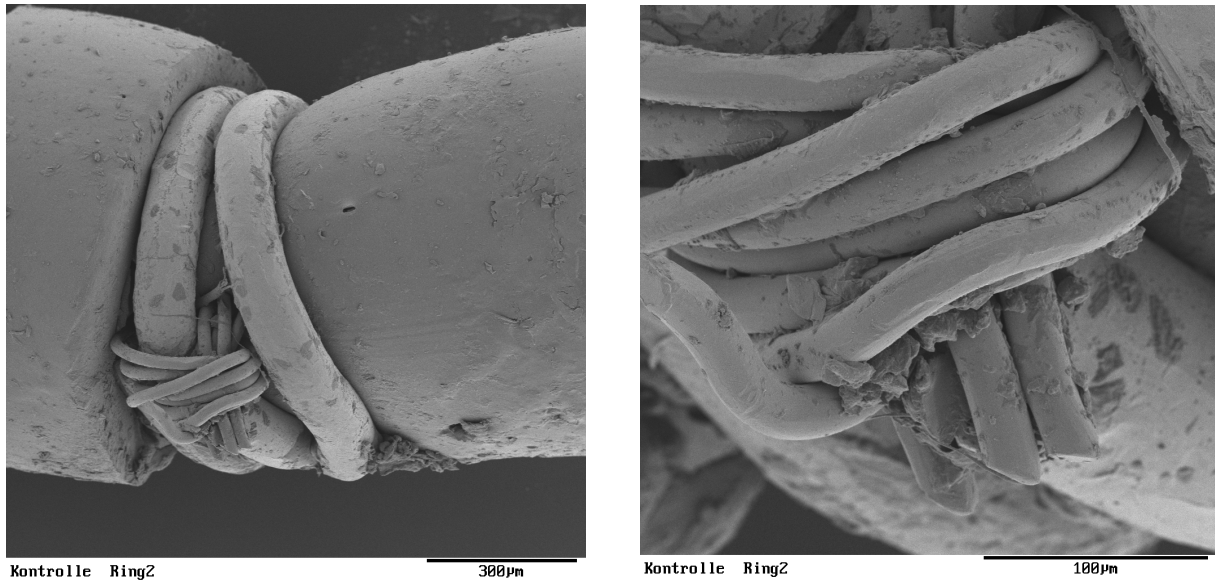


Abb. 21: Übergang Gold/Edelstahl der Elektrode 2 des 5+1 „klein“-Prototypen

- a) 100-fache Vergrößerung (links)
- b) 500-fache Vergrößerung (rechts)

c. Implantat „5+1 / Nr. 1“ (CK 21):

Dieses Implantat wurde nach acht Wochen, davon 25 Tage unter elektrischer Stimulation, aufgrund einer Entzündung explantiert und nachfolgend untersucht. Dabei wurde auch versucht, den Grund für den Bruch der Edelstahlzuleitung Nr. 3 herauszufinden. Auffallend ist, daß alle Litzen im selben Bereich (Abb. 22a) relativ glattflächig „abgeschert“ sind (Abb. 22b), der Silikon Schlauch jedoch unverletzt war.

Die in Abb. 23 dargestellte 10.000-fache Vergrößerung der Oberfläche der Goldkugel zeigt ebenfalls keine auffälligen Korrosionserscheinungen. Die

im Vergleich zu der nichtimplantierten Kugel (Abb. 20b) weniger zerkratzte Oberfläche läßt keine eindeutigen Rückschlüsse auf einen, eventuell geringen, Materialverlust zu.

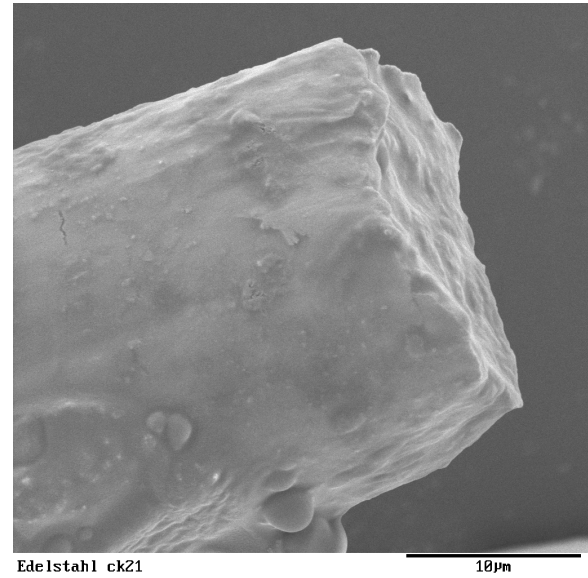
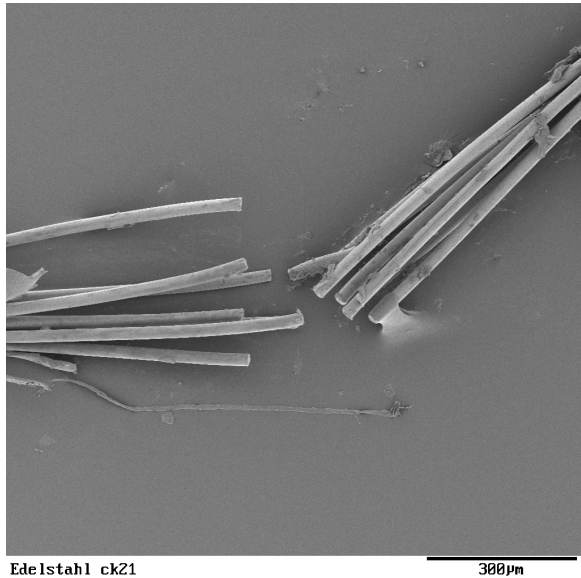


Abb. 22a: Bruchenden der Edelstahlzuleitung zur Elektrode 3 des CK 21-Implantates bei 100-facher Vergrößerung.

Abb. 22b: Bruchfläche einer Litze bei 3500-facher Vergrößerung.

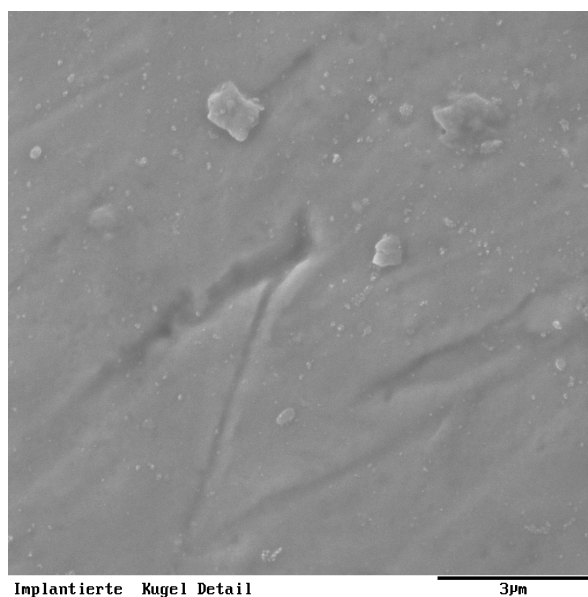


Abb. 23: Oberfläche der Goldkugel des CK 21-Implantates bei 10.000-facher Vergrößerung.

Abb. 24a zeigt die Elektrode Nr. 2, bestehend aus einem 125 µm Golddraht und der Kontaktierung mittels geknoteter Edelstahllitzen. Auffällig sind die vor allem in der Detailvergrößerung der Abb. 24b erkennbaren, oberflächlichen Auflagerungen der einander zugewandten Bereiche des Goldes und des Edelstahles. Den Impressionen im Golddraht sind meist Strukturen des Edelstahlknotens zuzuordnen.

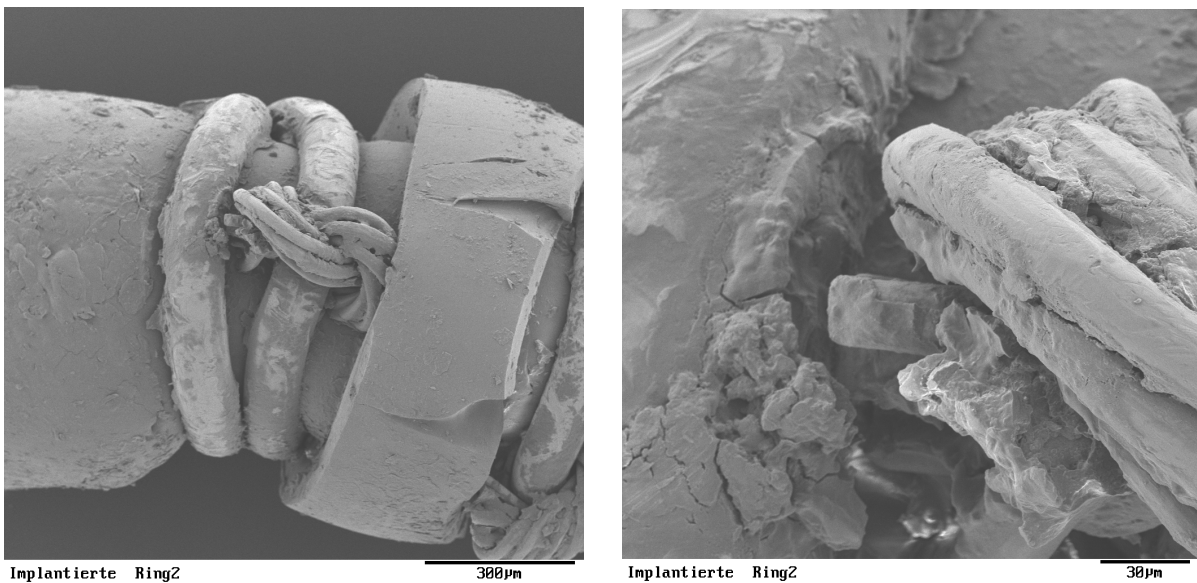


Abb. 24: Elektrode 2 des CK 21-Implantates mit Gold-Edelstahlübergang.
 a) 100-fache Vergrößerung (links)
 b) 500-fache Vergrößerung (rechts)

In weiteren Detailvergrößerungen des Golddrahtbereiches (gezeigt wird die Region links in Verlängerung der abstehenden Edelstahllitze im Bereich der annähernd senkrecht verlaufenden Furche) der Abb. 25a und 25b sind oberflächliche Veränderungen zu erkennen.

Ein ganz ähnlicher Befund zeigt sich auf den Abb 26a und 26b. Diese zeigen einen Bereich des Golddrahtes des Ringes Nr. 5.

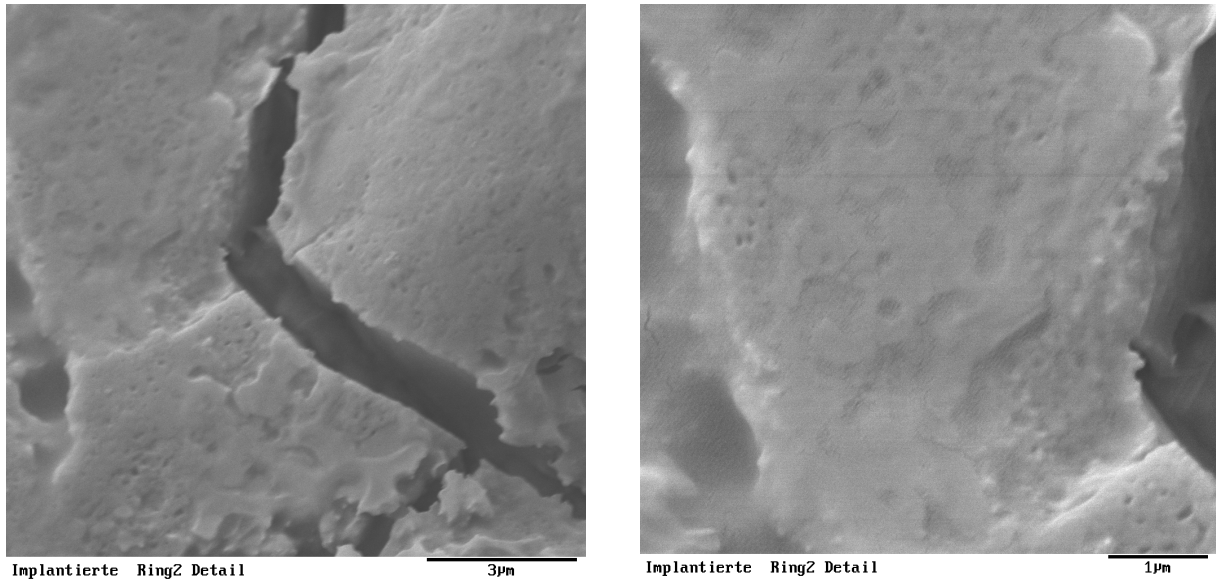


Abb. 25: Oberflächenveränderung im Bereich des Golddrahtes der Elektrode 2 des CK 21-Implantates.
 a) 10.000-fache Vergrößerung (links)
 b) 20.000-fache Vergrößerung

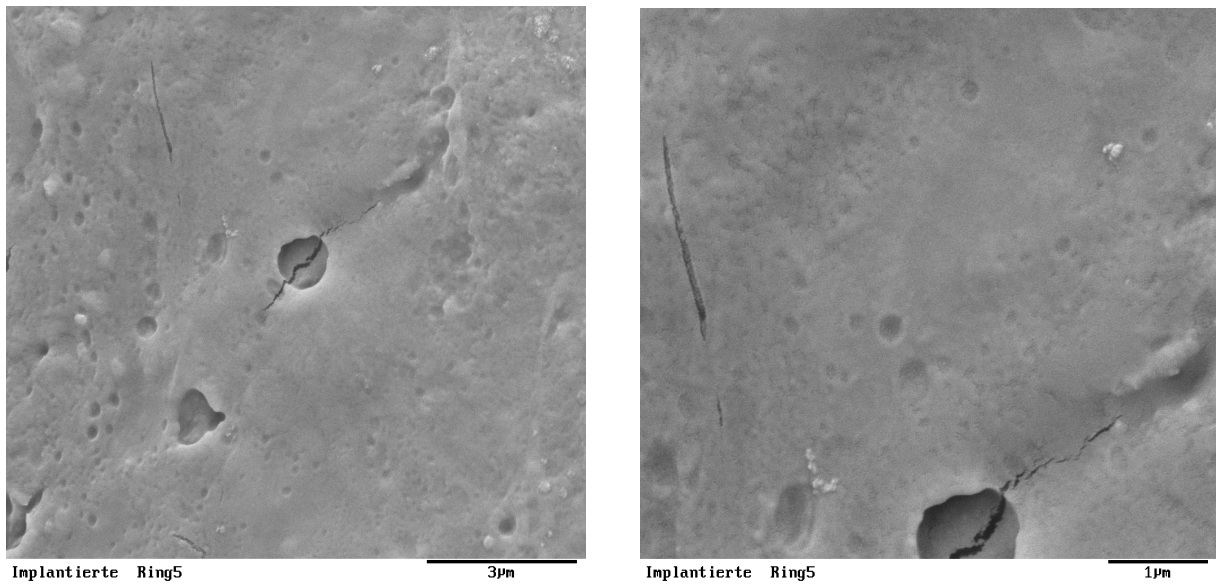


Abb. 26: Oberflächenveränderung im Bereich des Golddrahtes der Elektrode 5 des CK 21-Implantates.
 a) 10.000-fache Vergrößerung (links)
 b) 20.000-fache Vergrößerung (rechts)

d. Fabrikneuer, unbehandelter Edelstahl Draht:

Die beiden folgenden Abbildungen 27a und 27b zeigen, die für Kontroll- und Vergleichszwecke untersuchten, unbehandelten Edelstahllitzen. Zu erkennen sind Bearbeitungsspuren, die durch das Ziehen des Drahtes entstanden sind.

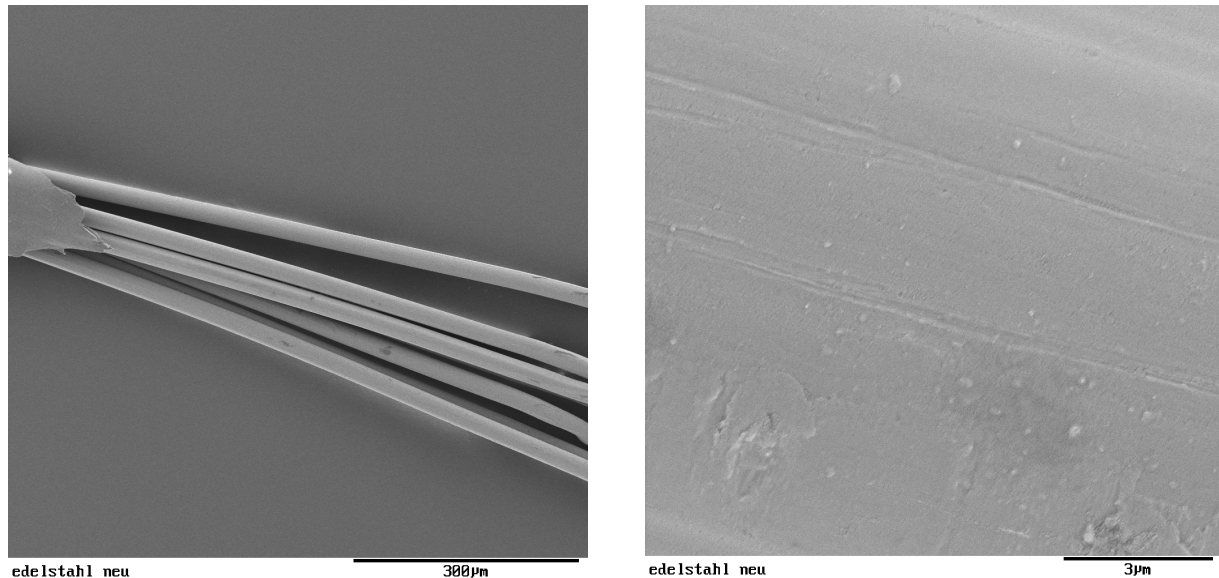


Abb. 27: Unbehandelte fabrikneue Edelstahllitzen

a) 150-fache Vergrößerung (links)

b) 10.000-fache Vergrößerung (rechts)

4.11 Biologische Verträglichkeit

Für die Werkstoffe Gold und Edelstahl wurden in der Literatur keine Untersuchungsergebnisse bezüglich einer möglicher Verwendung als Implantatmaterial im Bereich der Cochlea gefunden. Jedoch kommen beide Materialien in anderen Bereichen der Medizin vielfältig zum Einsatz.

Medical-Grade-Silikon besitzt als Cochlea-Implantatwerkstoff gute Voraussetzungen (Clark, 1987).

So wurden auch bei keiner der hier im Rahmen dieser Arbeit implantierten Katzen Entzündungen oder Unverträglichkeitsreaktionen, hervorgerufen durch das

Implantat, beobachtet. Die Infektion von CK 21 betraf die gesamte unterhalb des linken Ohrs gelegene Region und war klinisch auf eine Actinomyose-Infektion der OP-Wunden nach Implantation zurückzuführen (auf ein Biogram wurde verzichtet).

5. Diskussion

5.1. Äußere Form und Größe

Mit den zur Verfügung stehenden und mit unserem technischen Mitteln verarbeitbaren Materialien ist eine wünschenswerte weitere Verkleinerung des Elektrodenbereiches kaum machbar. Jedoch ist nur mit feineren Implantaten ein tieferes Einbringen möglich, wodurch die Gefahr der Dislokation von Elektroden aus der Cochlea verringert werden könnte. So zeigte sich bei der Explantation der „5+1 klein“-Elektrode aus CK 21, daß diese aufgrund der nur begrenzt möglichen Fixation in der Cochlea in acht Wochen um ca. 2 cm herausgerutscht war, so daß Elektrode Nr. 4 genau im runden Fenster und Nr. 5 außerhalb in der Bulla lag (siehe Abb. 28).



Abb. 28: Diese Aufnahme ist während der Explantation, unmittelbar nach Darstellung und Eröffnung der Bulla entstanden und zeigt die in situ-Lage des CK-21 –Implantates.

Weitergehende Entwicklungen könnten untersuchen, ob eine Kombination aus der hier und der von Mattmüller (1989) entwickelten Methoden möglich ist. So könnte man eventuell den Golddraht mit den angeknöteten Edelstahllitzen um eine dünne Stange wickeln, derart Ringe herzustellen, und diese anschließend in eine Hohlform geben und mit Silikon auspressen. Denkbar wären so Implantatspitzen in der wünschenswerten Größe einer NUCLEUS[®]-22-Elektrode. Gleichzeitig wäre so vielleicht eine glattere, besser implantierbare äußere Formgebung möglich.

Alternativ müßte man einen komplett anderen Weg wählen, wie z.B. die Entwicklung einer Filmelektrode, mit allerdings erheblich neuen Problemen (siehe auch Kapitel 3.1.4), die einen nahezu völligen Neuanfang bei Entwicklung, Herstellung und intraoperativer Fixierungstechnik von Nöten machen würde.

Unabhängig davon, besteht bei der 5+1-Elektrode fertigungstechnisch noch die Möglichkeit, diese auf 6+1 Elektrodenflächen zu erweitern. Sollte das Problem der sicheren Fixation im Bereich der Cochlea gelöst werden, könnte man so z.B. dreikanalig bipolar oder zweikanalig tripolar simulieren. Weitergehende Modifikationen sind jedoch aus platzgründen im Silikonschlauch der Elektrodenspitze kaum möglich.

Wenig Handlungsbedarf besteht im Bereich der Zuleitung bis zur Steckverbindung zum Signalprozessor. Der hier zuletzt angewendete Silikonschlauch (ID 0,635/OD 1,1938 mm) mit den innengeführten Drähten gewährleistet hohe Flexibilität und nur geringste Beeinträchtigung des implantierten Tieres durch den Fremdkörper. Desweiteren ist die Ausfallquote bis jetzt akzeptabel gering.

5.2. Material

Die hier verwendeten metallischen Werkstoffe sind ein Kompromiß zwischen Biokompatibilität, der notwendigen mechanischen Festigkeit und der Verarbeitungsmöglichkeit. Gerade die Schaffung eines galvanischen Elementes im Be-

reich des von der Perilymphe umspülten Überganges Gold-Edelstahl bedarf einiger kritischer Beobachtungen. So zeigen sich auch bei der rasterelektronenmikroskopischen Untersuchung der aus CK 21 explantierten 5+1-Elektrode bereits erste Oberflächenveränderungen sowohl des Goldes, als auch am Edelstahldraht. Hier vor allem im Bereich der abgeschnittenen Enden der Litzen. Warum es nur an einer der Edelstahllitzen zu eindeutigen Korrosionserscheinungen (siehe Abb. 19a-d; 2+1-Prototyp) gekommen ist, kann zur Zeit nur spekuliert werden. Prof. Hohmann (Materialwissenschaftler an der Zahnklinik „Carolinum“ der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/Main) äußerte bei Vorlage der Bilder die Vermutung, daß nur an diesen beiden Stellen die Passivierungsschicht des Edelstahles verletzt wurde und somit das Material den äußeren Angriffen schutzlos gegenüberstand. Andere Betrachter vermuteten einen lokalen Materialfehler bei der Herstellung. So könnte es Bereiche einer mangelnden Vergütung des Stahles geben. Auch für die erkennbar „verwaschenere“ Goldoberfläche der implantierten Elektroden (siehe Abb. 23, 25a, 25b, 26a, 26b, gegenüber Abb. 20b) gibt es zur Zeit zwei Erklärungsversuche. Die einen versuchen dies mit geringen Korrosionen des Goldes zu erklären, wodurch geringe Anteile in Lösung gehen. Prof. Hohmann wiederum sah hierin eher Ablagerungen aus dem Elektrolyten und von Anteilen des Edelstahles. Dieses wird vor allem durch die in Abb. 24b erkennbaren Veränderungen anscheinend bestätigt.

Ebenso konnte auch die Frage, warum die Edelstahlzuleitung Nr. 3 des CK 21-Implantates wie abgeschert aussieht, durch die rasterelektronenmikroskopische Untersuchung nicht beantwortet werden. Handelte es sich um einen Vorschaden in Verbindung mit Ermüdungserscheinungen durch wiederholte Biegevorgänge oder um eine Korrosion nach Verletzung der Teflonummantelung?

Alternativ zum Gold kommt nur Platin und/oder Iridium in Betracht, jedoch ist fraglich, ob der vermutete Gewinn den Mehraufwand rechtfertigt, vor allem da hierfür die materialtechnischen Probleme noch nicht gelöst sind.

Als echte Alternative zu dem Edelstahldraht könnte sich eine Leitung aus Kohlefasern erweisen. Dieses Material zeichnet sich durch eine extreme Zugfestigkeit aus, und bei ersten Versuchen wurde eine ausreichende Leitfähigkeit nachgewiesen. Nachteilig ist die bei extrem kleinen Radien ($< \text{ca. } 0,25 \text{ mm}$) hohe Bruchgefahr. Ebenso ist die Frage der Kontaktierung und der Isolierung noch nicht geklärt.

Zusammenfassend läßt sich aber zu diesem Zeitpunkt feststellen, daß auch bis zwei Monate nach der Implantation die Veränderungen erst in geringem Maße stattfinden. Selbst nach der maximal gewünschten Stimulationszeit von sechs bis acht Monaten ist noch mit keinen gravierenden Veränderungen oder Beeinträchtigungen des Materials zu rechnen. Ob und in wie weit es zu einer Nervenzellschädigungen durch sich lösende Implantatmaterialien kommt, kann an dieser Stelle nicht geklärt werden.

Somit ist kurz- bis mittelfristig mit keinen wirklichen Alternativen zu der hier vorgestellten und mittlerweile ausgereiften Methode zu rechnen.

5.3. Elektrodengestaltung

Obwohl die „Knopfelektrode“ wegen ihrer schmälere elektrischen Felder vor allem bei der mehrkanaligen Stimulation große Vorteile besitzt, kommt sie zur chronischen Stimulation von Katzen nicht in Betracht, solange die Probleme der Ausrichtung intraoperationem und der absoluten postimplantären Lagestabilität nicht gelöst sind. Aus diesem Grund sind hier Ringelektroden bislang am besten geeignet.

Die Verwendung eines gewickelten Golddrahtes gewährleistet zwar leider keine glatte und homogene Oberfläche, jedoch ist so mit einfachen Mitteln eine ringähnliche Elektrodengestaltung inklusive ihrer Kontaktierung möglich. Kritisch sind hier lediglich die Enden des Golddrahtes und die abgeschnittenen Edelstahllitzen zu betrachten. An diesen Punkten kommt es aufgrund der Kan-

ten/engen Radien zu einer starken Bündelung der Feldlinien und somit zu der Gefahr einer Elektrolyse des Wassers durch die hohe Stromdichte. Aus diesem Grund ist darauf zu achten, daß bei den Reizströmen ein ausreichend großer Sicherheitsabstand zu den kritischen Werten eingehalten wird. Durch die Beachtung dieses Punktes kam es hier am Physiologischen Institut der Universität Frankfurt auch nach monatelanger ununterbrochener Stimulation bis heute zu keiner erkennbaren Veränderung oder Beeinträchtigung durch Gewebeschäden hervorgerufen durch die elektrische Stimulation.

5.4. Implantat-Testverfahren

Zweifelsohne wäre ein standardisiertes Testprogramm zur Ermittlung der mechanischen Eigenschaften und Belastbarkeit bei der Entwicklung sehr hilfreich gewesen und der eine oder andere Rückschlag durch versagende Implantate hätte damit vermieden werden können. Jedoch würde man für ein realistischeren mechanischen Belastungstest zu allererst genauere Daten der realen, an der Katze auftretenden Zug- und Biegekräfte benötigen. Solange es nicht möglich ist diese zu ermitteln, respektive es noch keine Untersuchungen hierüber gibt, wird man auch weiterhin nur Abschätzungen vornehmen können.

Jedoch steht nun mit der Elektrode „5+1-Edelstahl an Gold geknotet“ ein System zur Verfügung, bei dem, aufgrund der gemachten Erfahrungen, von einer ausreichenden mechanischen und elektrischen Stabilität ausgegangen werden kann.

6. Literatur:

- Abély, P. und Carton, C. (1967) L'homme de la nuit et l'homme du silence. *Ann. Méd.-Psychol.* 2, 111-125.
- Arnold, W. und Funk, W. (1978) Modellelektroden zur multi-axonalen Reizung des N. cochlearis. 15. Arbeitstagung für Innenohrbiologie, Seefeld, Innsbruck.
- Banfai, P. (1978) Zugangswege für das Cochlear Implant. *HNO* 26, 85-89.
- Banfai, P., Hortmann, G., Karczag, A., Kubik, S. und Luers, P. (1982) Contribution with regard to the standadization of the terminology, the data and the rehabilitation program in cochlear implant research. *HNO* 30, 264-272.
- Békésy, G. v. (1960) *Experiments in hearing*. New York: McGraw-Hill.
- Behrendt, M., Kral, A., Heid, S., Hartmann, R. und Klinke, R. (1997a) Cochlear implants in connatally deaf white cats, a behavioural study. *Proc. 25th Göttingen Neurobiol. Cionf.*, Vol. I, 43.
- Behrendt, M., Kral, A., Heid, S., Hartmann, R. und Klinke, R. (1997b) Acoustically evoked behavior in a connatally deaf white cat, provided with a cochlear implant – a model for connatally deafness in infants. *Europ. J. Physiol. Pflügers Arch.*, Suppl. 433, O-29.
- Bilger, R.C. (1977) Psychoacoustic evaluation of present prostheses. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 86, 92-140.
- Bilger, R.C., Stenson, N.R. und Payne, J.L. (1977) Subject acceptance of implanted auditory prostheses. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 86, 165-176.
- Black, R.C. und Clark, G.M. (1980) Differential electrode stimulation of the auditory nerve. *J. Acoust. Soc. Am.* 67, 868-874.
- Black, R.C., Clark, G.M. und Patrick, J.F. (1981) Current distribution measurements within the human cochlea. *IEEE Transact. Biomed. Eng.* 28, 721-725.
- Black, R.C., Clark, G.M., Tong, Y.C. und Patrick, J.F. (1983) Current distributions in cochlear stimulation. *Ann. New York Acad. Sci.* 405, 137-145.
- Boore, B.C.J. (ed.): *Hearing*. Academic Press, San Diego 1995.
- Brummer, S.B. und Robblee, L.S. (1983) Criteria for selecting electrodes for electrical stimulation, theoretical and practical considurations. *Ann. New York, Academy of Science Cochlea Prostheses* 405, 159-170.
- Brummer, S.B. und Turner, M.J. (1977) Electrical stimulation with Pt-electrodes: A method for determination of „real“ electrode areas. *IEEE Transact. Biomed. Eng.* 5, 436-439.
- Bundy, K.J. (1994) Corrosion and other electrochemical aspects of biomaterials. *Crit. Rev. Biomed. Eng.* 22, 139-251.
- Burjan, K., Eisenwort, B., Hochmair, E.S. und Hochmair-Desoyer, I.J. (1984) Clinicla experiences with the „vienna cochlear implant“. *Adv. Audiol.* 2, 19-29.
- Chouard, C.-H. und MacLeod, P. (1975) Implantation of multiple intracochlear electrodes for rehabilitation of total deafness: Preliminary report. *Laryngoscope* 86, 1743-1751.
- Chouard, C.-H., MacLeod, P.M., Meyer, B. und Pialoux, P. (1977) Appareillage électronique implanté chirurgicalement pour la réhabilitation des surdités totales et des surdi-mutités. *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* 94, 353-363.

- Chourard, C.-H. (1978) Multiple intracochlear electrodes for rehabilitation in total deafness. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 11, 217-233.
- Chugani, H.T., Müller, R.A. und Chugani, D.C. (1996) Functional brain reorganization in children. *Brain and Development* 19, 347-356.
- Clark, G.M. (1975) A surgical approach for a cochlear implant: An anatomical study. *J. Laryngol. Otol.* 89, 9-15.
- Clark, G.M. und Hallworth, R.J. (1976) A multiple electrode array for a cochlea implant. *J. Laryngol. Otol.* 90, 623-627.
- Clark, G.M., Black, R., Dewhurst, D.J., Forster, I.C., Patrick, I.F. und Tong, Y.C. (1977) A multiple-electrode hearing prosthesis for cochlea implantation in deaf patients. *Med. Progr. Technol.* 5, 127-140.
- Clark, G.M., Patrick, J.F. und Bailey, Q.F. (1979) A Cochlear implant round window electrode array. *J. Laryngol. Otol.* 93, 107-109.
- Clark, G.M., Shepherd, R.K., Patrick, J.F., Black, R.C. und Tong, Y.C. (1983) Design and fabrication of the banded electrode array. *Ann. New York Academy of Science*, c.p. 405, 191-201.
- Clark, G.M. (1987) The university of melbourne – nucleus multi-electrode cochlear implant. In: *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*. Pfaltz, C.R. (ed.) Karger, Basel.
- Clark, G.M., Pyman, B.C., Webb, R.L., Franz, B.K.-H.G., Redhead, T.J. und shepherd, R.K. (1987) Surgery for the safe insertion and reinsertion of the banded electrode array. In Clark, G.M., Busby, P.A. (eds.) *Int. Cochlear Implant Symp. Workshop, Melbourne*, 96 (Suppl. 128), 10-12.
- Clark, G.M. (1988) The histopathology of the human temporal bone and auditory central nervous system following cochlear implantation in a patient. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 448, 5-63.
- Dallos, P., Popper, A.N. und Fay, R.R. (eds.): *The cochlea*. Springer, New York 1996.
- Diller, N. und Spillmann, R. (1978) Elektrische Stimulation des Gehörs beim menschen. Übersicht über den aktuellen Stand der Entwicklung einer implantierbaren Prothese für sensorisch neurale Taubheit. *HNO* 26, 77-84.
- Eddington, D.K., Dobell, W.H., Brackmann, D.E., Mladejovsky, M.B. und Parkin, J. (1978a) Place and periodicity pitch by stimulation of multiple scala tympani electrodes in deaf volunteers. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 24, 1-5
- Eddington, D.K., Dobelle, W.H., Brackmann, D.E., Mladejovsky, M.G. und Parkin, J.L. (1978b) Auditory prostheses research with multiple channels intracochlear stimulation in man. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 87, 5-39.
- Evans, E.F. (1978) Peripheral auditory processing in normal and abnormal ears: Physiological considerations for attempts to compensate for auditory deficits by acoustic and electrical prostheses. *Sensorineural hearing impairment and hearing aids*. Ludvigsen, C., Bradford, J. (eds.) *Scand. Audiol. Suppl.* 6, 9-47.
- Finley, C.C., Wilson, B.S. und White, M.W. (1989) Models of neuroal responsiveness to electrical stimulation. In: *Cochlear implants: Models of the electrically stimulated ear*. Miller, J.M., Spelman, F.A. (eds.) Springer, New York, pp. 55-97.
- Finley, C.H., Wilson, B.S. und White, M.W. (1987) A finite-element model of bipolar field patterns in the electrically stimulated cochlea - a two dimensional approximation. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* Ninth annual of the, 1901-1903.

- Fredrickson, C.J. und Gerken, G.M. (1978) Functional characteristics of cochlear nucleus in behaving cat examined by acoustic masking of electrical stimuli. *J. neurophysiol.* 41, 1535-1545.
- Frijns, J.H.M. (1995) Cochlear implants – A modelling approach. Habilitationsschrift, Rijksuniversiteit Leiden, Niederlande.
- Geisler, C.D. (1989) Electrical characteristics of cochlear tissues. In: Cochlear implants: Models of the electrically stimulated ear. Miller, J.M., Spelman, F.A. (eds.) Springer, New York, pp. 7-17.
- Hambrecht, F.T. (1985) Principles for building biocompatible devices. Safety considerations. In: Cochlear Implants. Schindler, R.A., Merzenich, M.M. (eds.) Raven Press, New York.
- Hartmann, R., Topp, G. und Klinke, R. (1984) Discharge patterns of cat primary auditory fibers with electrical stimulation of the cochlea. *Hear. Res.* 13, 47-62.
- Hartmann, R. (1987) Vergleichende Kodierung von Sprachsignalen für Cochleaimplantate. In: Arbeitsbericht des Sonderforschungsbereichs 45; Vergleichende Neurobiologie des Verhaltens, 183-208, Frankfurt/M, Darmstadt.
- Hartmann, R., Topp, G. und Klinke, R. (1987) Single fiber recordings from the cat auditor nerve with electrical stimulation of the cochlea of different stimulus places. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 96, 30-31.
- Hartmann, R. und Klinke, R. (1990) Response characteristics of nerve fibers to patterned electrical stimulation. In: Miller, J.M., Spelman, F.A. (eds.) Cochlear implants: Models of the electrically stimulated ear. New York, Springer, 135-160.
- Hartmann, R. und Klinke, R. (1995) spatial and temporal resolution in multichannel cochlear implants. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 104, Suppl. 166, 113-115.
- Hartmann, R., Shepherd, R.K., Heid, S. und Klinke, R. (1997) Response of the primary auditory cortex to electrical stimulation of the auditory nerve in the congenitally deaf white cat. *Hear. Res.* 112, 115-133.
- Hatsushika, S., Shepherd, R.K., Clark, G.M., Tong, I.C. und Funasaka, S. (1990) Dimensions of the scala tympani in the human and cat with reference to cochlear implants. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 99, 871-876.
- Heid, S., Jahnsiebert, T.K., Klinke, R., Hartmann, R. und Langner, G. (1997) Afferent projection patterns in the auditory brainstem in normal and congenitally deaf white cats. *Hear. Res.* 1-2, 191-199.
- Heid, S., Hartmann, R. und Klinke, R. (1998) A model for prelingual deafness, the congenitally deaf white cat - population statistics and degenerative changes. *Hear. Res.* 1-2, 101-112.
- Hochmair, E.S., Hochmair-Desoyer, I.S. und Burian, K. (1979) Experience with implanted auditory nerve stimulator. *Int. J. Artif. Organs* 25, 357-360.
- Hochmair, E.S. und Hochmair-Desoyer, I.J. (1983) Percepts elicited by different speech-coding strategies. *Ann. New York Acad. Sci.* 405, 268-279.
- Hochmair-Desoyer, I.J., Hochmair, E.S. und Burian, K. (1983) Design and fabrication of multiwire scala tympani electrodes. *Ann. New York Academy of science*, c.p. 405, 173-182.
- Hochmair, E.S. und Hochmair-Desoyer, I.J. (1985) Aspects of sound signal processing using the vienna intra- and extracochlear implants. In: Cochlear Implants. Schindler, R.A., Merzenich, M.M. (eds.) Raven Press, New York.

- Hodgkin, A.L., Huxley, A.F. und Katz, B. (1952) Measurement of current-voltage relations in the membrane of the giant axon of *Ioligo*. *J. Physiol. (London)* 116, 424-448.
- Honert, C.v.d. und Stypulkowski, P.H. (1987a) Single fiber mapping of spatial excitation patterns in the electrically stimulated auditory nerve. *Hear. Res.* 29, 195-206.
- Honert, C.v.d. und Stypulkowski, P.H. (1987b) Temporal response patterns of single auditory nerve fibers elicited by periodic electrical stimuli. *Hear. Res.* 29, 207-222.
- House, W.F. und Urban, J. (1973) Long term results of electrode implantation and electronic stimulation of the cochlea in man. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 82, 504-517.
- House, W.F. (1974) Goals of the cochlear implant. *Laryngoscope* 84, 1883-1887.
- House, W.F. (1976) Cochlear implants. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 85, 1-93.
- House, W.F. (1978) the clinical value of single electrode systems in auditory prostheses. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 11, 201-208.
- Ifukube, T. und White, R.L. (1987a) A speech processor with lateral inhibition for an eight channel cochlear implant and its evaluation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 34 (11), 876-882.
- Ifukube, T. und White, R.L. (1987b) Current distributions produced inside and outside the cochlea from a scala tympani electrode array. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 34 (11), 883-890.
- Kennedy, D.W. (1987) Multichannel intracochlear electrodes. Mechanism of insertion trauma. *Laryngoscope* 97, 42-49.
- Klinke, R. und Hartmann, R. (1979) Physiologische Grundlagen einer Hörprothese. *Arch. Otolaryngol.* 223, 77-137.
- Klinke, R. (1990) Physiologische Grundlagen. *Nova Acta Leopoldina NF 62 271*, 53-65.
- Klinke, R. und Silbernagl, S. (eds.): *Lehrbuch der Physiologie*, 2.ed., Thieme, Stuttgart 1996.
- Klinke, R., Hartmann, R, Heid, S. und Kral, A. (1997) *Wider eine Welt ohne Worte*. Frankfurt Forschung 2, 16-27.
- Kral, A. und Majernik, V. (1996) On lateral inhibition in the auditory system. *Gen. Physiol. Biophys.* 2, 109-127.
- Kral, A., Hartmann, R., Mortazavi, D. und Klinke, R. (1998) Spatial resolution of cochlear implants: the electrical field and excitation of auditory afferents. *Hear. Res.* 1-2, 11-28.
- Kubik, S. (1984) Anatomy of possible approaches for cochlear implant. *Adv. Audiol.* 2, 108-118.
- Leake, P.A., Rebscher, S.J, und Aird, D.W. (1985) Histopathology of cochlear implants: Safety considerations. In: *Cochlear Impants*. Schindler, R.A., Merzenich, M.M. (eds.) Raven Press, New York.
- Leake-Jones, P.A. und Rebscher, S.J. (1983) Cochlea pathology with cronically implanted scala tympani electrodes. *Ann. New York Academy of Science*, c.p. 405, 203-223.
- Loeb, G.E., McHardy, J., Kelliher, E.M. und Brummer, S.B. (1982) Neural Prostheses (Chapter 8). In: D.F. Williams (Ed.), *Biocompatibility in Clinical Practice Vol.II*, Williams, D.F. Boca Raton, .
- Loeb, G.E., Byers, C.L., Rebscher, S.J., Casey, D.E., Fong, M.M., Schindler, R.A., Gray, R.F. und Merzenich, M.M. (1983) The design and fabrication of an experimental cochlear prosthesis. *Med. Biol. Eng. Comput.* 21, 241-254.

- Loeb, G.E. (1985a) Innenohr-Prothesen. Spektrum der Wissenschaft, Vol. 4.
- Loeb, G.E. (1985b) Single and multichannel cochlear prostheses: Rationale, strategies and potential. In: Cochlear Impants. Schindler, R.A., Merzenich, M.M. (eds.) Raven Press, New York.
- MacLeod, P., Chouard, C.-H und Weber, J.P. (1985) French Device. In: Cochlear Impants. Schindler, R.A., Merzenich, M.M. (eds.) Raven Press, New York.
- Marsh, R.R., Yamane, H. und Potsic, W.P. (1981) Effect of stimulation on the guinea pig's electrically evoked brain stem response. Archives of Otolaryngology Head & Neck Surgery 89, 125-130.
- Mattmüller, A. (1989) Herstellung einer Mehrkanalelektrode zur Implantation in eine Katzen-cochlea. Dissertation am Fachbereich Humanmedizin, J.W. Goethe-Universität, Frankfurt/M.
- Merzenich, M.M., Michelson, R.P., Pettit, C.R., Schindler, R.A. und Reid, M. (1973) Neuroal encoding of sound sensation evoked by electrical stimulation of the acoustic nerve. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 82, 486-503.
- Merzenich, M.M., Schindler, D.N. und White, M.W. (1974) Feasibility of multichannel scala tympani stimulation. Laryngoscope 84, 1887-1893.
- Merzenich, M.M. und White, M.W. (1977) Cochlear implant. The interface problem. Biomedical engineering and instrumentation: Functional electrical stimulation 3, Hambrecht, F.T, Reswick, J.B. (eds.) New York, Dekker Inc., pp. 321-340.
- Merzenich, M.M., White, M.W., Leake, P.A., Schindler, R.A. und Michelson, R.P. (1977) Further progress in the development of multichannel cochlear implants. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 84, 181-183.
- Merzenich, M.M., Byers, C.L., White, M. und Vivion, M.C. (1980) Cochlear implant prostheses. Strategies and progress. Ann. Biomed. Eng. 8, 361-368.
- Merzenich, M.M. (1985) UCSF cochlear implant device. In: Cochlear Impants. Schindler, R.A., Merzenich, M.M. (eds.) Raven Press, New York.
- Michelson, R.P. (1971a) Electrical stimulation of the human cochlea. Arch. Otolaryngol. 93, 317-323.
- Michelson, R.P. (1971b) the results of electrical stimulation of the cochlea in human sensory deafness. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 80, 914-919.
- Moore, B.C.J., Douek, E., Fourcin, A.J., Rosen, S.M., Walliker, J.R., Howard, D.M., Abberton, E. und Frampton, S. (1984) Extracochlear electrical stimulation with speech patterns: Experience of the EPI group (UK). Adv. Audiol. 2, 148-162.
- Moore, D.R., Hutchings, M.E., Addison, P.D., Semple, M.N. und Aitkin, L.M. (1984a) Properties of spatial fields in the central nucleus of the cat inferior colliculus. II Stimulus intensity effects. Hear. Res. 13, 175-188.
- Moore, D.R., Semple, M.N., Addison, P.D. und Aitkin, L.M. (1984b) Properties of spatial receptive fields in the central nucleus of the cat inferior colliculus. I. Responses to tones of low density. Hear. Res. 13, 159-174.
- Mortazavi, D. (1995) Untersuchungen zur Einschränkung des elektrischen Feldes und Verbesserung der Kanaltrennung bei intracochleärer elektrischer Reizung. Dissertation am Fachbereich Humanmedizin, J.W. Goethe-Universität Frankfurt/M.

- O'Donoghue, G.M. (1996) Cochlear implants in children: Principles, practice and predictions. *J. royale Soc. Med.* 89, 345-347.
- Parkins, C.W., Houde, R. und Bancroft, J. (1983) A fiber sum modulation code for a cochlear prosthesis. *Ann. New York Acad. Sci.* 405, 490-501.
- Patrick, J.F., Crosby, P.A., Hirshorn, M.S., Kuzma, J.A., Money, D.K., Ridler, J. und Seligman, P.M. (1985) Australian multi-channel implantable hearing prosthesis. In: *Cochlear Implants*. Schindler, R.A., Merzenich, M.M. (eds.) Raven Press, New York.
- Patrick, J. und Clark, G. (1991) The nucleus 22-channel cochlear implant. *Ear and Hearing* 12, 3S-9S.
- Puije, P.D.v.d., Shelley, R und Loeb, G.E. (1994) Variations on the thin-film cochlear electrode. In: *Advances in cochlear implants*. Hochmair-Desoyer, I.J., Hochmair, E.S. (eds.) Manz, Wien, pp. 64-67.
- Ranck, J.B. (1975) which elements are excited in electrical stimulation in mammalian central nervous system: A review. *Brain Res.* 98, 417-440.
- Rattay, F. (ed.) *Electrical nerve stimulation*. Springer, Wien 1990.
- Ruben, R.J., Elberling, C. und Salomon, G. (eds.): *Electrocochleographie*. University Park Press, Baltimore 1974.
- Schindler, R.A., Merzenich, M.M., White, M.W. und Bjorkroth, B. (1977) Multielectrode intracochlear implants: Nerve survival and stimulation patterns. *Arch. Otolaryngol.* 103, 691-699.
- Shepherd, R.K., Clark, G.M. und Black, R.C. (1983) Chronic electrical stimulation of the auditory nerve in cats: Physiological and histopathological results. *Acta Otolaryngol.* (Stockh.) Suppl. 399, 19-31.
- Shepherd, R.K., Clark, G.M., Pyman, B.C. und Webb, R.L. (1985) Banded intracochlear electrode array: Evaluation of insertion trauma in human temporal bones. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 94, 55-59.
- Shepherd, R.K., Franz, B.K.-H. und Clark, G.M. (1990) The biocompatibility and safety of cochlear prostheses. In: G.M. Clark, Y.C. Tong und J.F. Patrick (Eds.), *Cochlear Prostheses*, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York, pp. Chapt.5,69-Chapt.5,98.
- Shepherd, R.K., Hatsushika, S. und Clark, G.M. (1993) Electrical stimulation of the auditory nerve - the effect of electrode position on neural excitation. *Hear. Res.* 66, 108-120.
- Simmons, F.B., Epley, J.M., Lummis, R.C., Guttman, N, Frishkopf, L.S., Harmon, L.D. und Zwicker, E. (1965) Auditory nerve: Electrical stimulation in man. *Science* 148, 104-106.
- Simmons, F.B. (1966) Electrical stimulation of the auditory nerve in man. *Arch. Otolaryngol.* 84, 2-54.
- Simmons, F.B. (1967) Permanent intracochlear electrodes in cats, tissue tolerance and cochlear microphonics. *Laryngoscope* 77, 171-186.
- Simmons, F.B., Mathews, R.G., Walker, M.G. und White, R.L. (1978) A functioning multi-channel auditory nerve stimulation: A preliminary report on two human volunteers. *Acta Otolaryngol.*

- Spillmann, T. und Dillier, N. (1986) Zur prothetischen Versorgung resthöriger und Gehörloser: Vergleichende Untersuchungen zwischen Hörgerät und Cochlea-Implantat. *Sprache-Stimme-Gehör* 10, 136-139.
- Sonn, M. und Feist, W.M. (1974) A prototype flexible microelectrode array for implant-prosthesis applications. *Med. Biol. Eng.* 12, 778-791
- Sutton, D. und Miller, J.M. (1983) Cochlear implant effects on the spiral ganglion. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 92, 53-58.
- Sutton, D.W. (1984) Cochlear pathology: Hazards of longterm implants. *Arch. Otolaryngol.* 110, 164-166.
- Thornton, A.R.D. (1978) The technical aspects of cochlea implantation. In: *Sensorineural hearing impairment and hearing aids*. Ludvigsen, C., Barfod, J. (eds.) *Scand. Audiol. Suppl.* 6.
- Tonndorf, J. (1960) Shearing motion in scala media of cochlear models. *J. Acoust. Soc. Am.* 32, 238-244.
- Walliker, J.R., Douek, E.E., Frampton, S., Abberton, E., Fourcin, A.J., Howard, D.M., Nevard, S., Rosen, S. und Moore, B.C.J. (1985) Physical and surgical aspects of external single channel electrical stimulation of the totally deaf. In: *Cochlear Impants*. Schindler, R.A., Merzenich, M.M. (eds.) Raven Press, New York.
- White, M.W. (1978) Design considerations of a prosthesis for the profoundly deaf. Ph.D. Thesis, Department of Electrical Engineering, UC Berkeley, Berkeley, California, USA.
- White, R.L., Roberts, L.A., Cotter, N.E. und Kwon, O.-H. (1983) Thin-film electrode fabrication techniques. *Ann. New York Acad. Sci.* 405, 183-190.
- White, R.L. (1985) Stanford cochlear prosthesis system: Ten years of evolution. In: *Cochlear Impants*. Schindler, R.A., Merzenich, M.M. (eds.) Raven Press, New York.
- Xu, J.X., Shepherd, R.K., Millard, R.E. und Clark, G.M. (1997) Chronic electrical stimulation of the auditory nerve at high stimulus rates: A physiological and histological study. *Hear. Res.* 105, 1-29.
- Zappia, J.J., Niparko, J.K., Kemink, J.L., Oviatt, D.L. und Altschuler, R.A. (1991) Evaluation of the Temporal Bones of a Multichannel Cochlear Implant Patient. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 100, 914-921.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die diese Arbeit unterstützt und begleitet haben. Dieses gilt insbesondere für Herrn Prof. Dr. R. Klinke, für die Überlassung des Themas und die Geduld bei den öfters vorkommenden zeitlichen Engpässen.

Herrn Dr. R. Hartmann, für seine kollegiale Unterstützung, die Bereitschaft „einfache Sachverhalte“ mehrmals zu erklären und dabei immer offen für Diskussionen zu sein.

Herrn Dr. A. Kral, für seine Denkanstöße und unermüdliche Hilfsbereitschaft, die weit über das normale Maß herausragt.

Frau Dr. S. Heid, für ihre moralische Unterstützung und Freundschaft.

Herrn und Frau Ludwig, für die problemlose Hilfe bei der Umsetzung meiner handschriftlichen Arbeit in den Computer.

Mein Dank gilt aber auch der gesamten Arbeitsgruppe um Prof. Klinke, für das gute Arbeitsklima und der immer gegenwärtigen Hilfsbereitschaft.

Besonderer Dank gilt jedoch meiner Mutter, die mich auch nach dem plötzlichen Tod meines Vaters weiterhin unterstützte und mir geholfen hat.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

Entwicklung und Herstellung eines Cochlea-Implantates zur chronischen Stimulation von gehörlosen weißen Katzen

im Physiologischen Institut III des Universitätsklinikums Frankfurt am Main (J.W. Goethe-Universität) unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. R. Klinke mit Unterstützung durch Herrn Dr. R. Hartmann ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main, den 08.01.1999

Lebenslauf

1. Persönliche Daten

Name: Markus Oliver Behrendt
Geburtsdatum: 04.03.1967
Familienstand: geschieden
Wohnort: Ludwigstr. 47a
95100 Selb

2. Schulische Ausbildung

1973-1977 Grundschole Grafiing bei München
1977-1987 Gymnasium Grafiing bei München

3. Pflichtdienst

02/1988-09/1989 Zivildienst beim Bayerischen Ro-
ten Kreuz

4. Berufsausbildung

10/1989-12/1991 Ausbildung zum Flugverkehrs-
kontrollotsen bei der Bundesanstalt
für Flugsicherung

5. Studium der Zahnmedizin

SS 1993-WS 1997/98 J.W. Goethe-Universität in Frank-
furt/Main
02.07.1998 Studiumsabschluß mit Staatsex-
amen der Zahnmedizin

6. Berufliche Laufbahn

seit 15.08.1998 Ausbildungsassistent in der Zahn-
arztpraxis Dr. Triebel, Selb

Frankfurt am Main, den 08.01.1999