

Optimierung der Kopfplatte passiver Mittelohrimplantate zur Verringerung der Dislokationsneigung

Sarah Färber

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der
Technischen Universität München zur Erlangung einer Doktorin der Zahnheilkunde
(Dr. med. dent.) genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Herbert Deppe

Prüfende der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Markus Wirth
2. Priv.-Doz. Dr. Thomas Stark

Die Dissertation wurde am 08.04.2024 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 09.10.2024
angenommen.

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

<u>INHALTSVERZEICHNIS</u>	3
<u>1. EINLEITUNG</u>	4
1.1 PROBLEMSTELLUNG.....	4
1.2 ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES OHRES.....	6
1.3 FUNKTION UND ERKRANKUNGEN DES MITTELOHRS	8
1.4 PRINZIP DER TYMPANOPLASTIK TYP III	9
1.5 MATERIAL UND AUFBAU VON MITTELOHRIMPLANTATEN	11
1.5.1 AUTOGENER AMBOSS	12
1.5.2 IONOMERZEMENT	12
1.5.3 TITAN.....	12
1.6 OPERATIVES VERFAHREN BEI DER TYMPANOPLASTIK TYP III	13
1.7 DISLOKATION UND FEHLERHAFT ANKOPPLUNG VON PROTHESEN	15
<u>2 ZIELSETZUNG DER STUDIE</u>	18
<u>3 MATERIAL UND METHODEN</u>	18
3.1 MATERIAL.....	19
3.1.1 SCHWEINEOHRKNORPEL.....	19
3.1.2 DIE SPIKE-PROTHESE UND IHRE ENTWICKLUNG.....	19
3.2 METHODEN.....	24
3.2.1 DAS TESTGERÄT.....	24
3.2.2 DER PRÜFAUFBAU UND DER VERSUCH.....	25
3.2.3 DIE STATISTIK.....	31
<u>4 ERGEBNISSE</u>	31
4.1 VARIANTE „FÜNF KLEINE SPIKES“	31
4.1.1 GEMITTELTES KRAFT-WEG DIAGRAMM	31
4.1.2 MAXIMALKRAFT.....	33
4.1.3 KRAFT ZUR DISLOKATION.....	34
4.2 VARIANTE „HOHE SPIKES“	34
4.2.1 GEMITTELTES KRAFT-WEG DIAGRAMM	34
4.2.2 MAXIMALKRAFT.....	36
4.2.3 KRAFT ZUR DISLOKATION.....	37
4.3 VARIANTE „SIEBEN KLEINE SPIKES“	37
4.3.1 GEMITTELTES KRAFT-WEG DIAGRAMM	37
4.3.2 MAXIMALKRAFT.....	39
4.3.3 KRAFT ZUR DISLOKATION.....	40
4.4 VARIANTE „OHNE SPIKES“ ALS REFERENZ.....	40
4.4.1 GEMITTELTES KRAFT-WEG DIAGRAMM	40
4.4.2 MAXIMALKRAFT.....	42
4.4.3 KRAFT ZUR DISLOKATION.....	43
4.5 VERGLEICH DER VARIANTEN	43
4.5.1 MAXIMALKRAFT.....	43
4.5.2 KRAFT ZUR DISLOKATION.....	46
4.5.3 VERGLEICH „KLEINE SPIKES GEGEN GROÙE SPIKES“.....	49
4.5.4 VERGLEICH „MEHRERE SPIKES GEGEN MONOSPIKE“	53

5	<u>DISKUSSION.....</u>	<u>55</u>
5.1	AUSGANGSLAGE.....	55
5.2	DETAILLIERERE BETRACHTUNG DER VERSCHIEDENEN PROTHESENDESIGNS.....	59
5.3	LIMITATION DER STUDIE UND ERGEBNISSE.....	60
5.4	AUSBLICK.....	64
6	<u>ZUSAMMENFASSUNG.....</u>	<u>64</u>
7	<u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</u>	<u>67</u>
8	<u>TABELLENVERZEICHNIS.....</u>	<u>69</u>
9	<u>ABKÜRZUNGS- UND SONDERZEICHENVERZEICHNIS.....</u>	<u>70</u>
10	<u>DANKSAGUNG.....</u>	<u>71</u>
11	<u>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG.....</u>	<u>72</u>
12	<u>LITERATUR.....</u>	<u>73</u>

1. Einleitung

Die vorliegende Dissertation beschäftigt sich mit der Optimierung der Kopfplatte von passiven Mittelohrimplantaten zur Verringerung der Dislokationsneigung. Hierzu wurde ein ausklappbarer Kamm mit Spikes in die Kopfplatte einer total ossicular replacement prosthesis (TORP) integriert. Im Rahmen der Arbeit wurde die Kraft zur Dislokation verschiedener Ausführungen des Spike-Kammes getestet. Die Spikes verankern das Implantat an den zur Abdeckung des Trommelfells bzw. zur Rekonstruktion des Trommelfells verwendeten Knorpel. Hiermit soll das klinische Problem der postoperativen Prothesendislokation verringert werden.

1.1 Problemstellung

Nach der „Global Burden of Disease“- Studie der WHO zählen Hörstörungen in den Industrieländern zu den sechsthäufigsten, die Lebensqualität am meisten beeinträchtigenden Erkrankungen, unter denen auch häufig Kinder leiden (Mathers 2000). Mehr als 20 Millionen Patienten weltweit (Prävalenz) leiden unter einer chronischen Otitis media, die zu einem teilweisen oder sogar kompletten Defekt des Trommelfells und der Gehörknöchelchen führen kann (Herkenhoff, Fischer et al.

2011). Im Bereich des Mittelohrs kann es durch verschiedene chronische Prozesse, wie zum Beispiel Cholesteatome, Otitis media mesotympanalis oder auch akute Ereignisse wie Knalltraumata oder mechanische Perforationen zu einer Zerstörung der Gehörknöchelchenkette kommen (Beel 2007, Luers and Hüttenbrink 2016, Uhl 2018, Brar, Watters et al. 2023). Auch Adhäsivprozesse und die Tympanosklerose, sowie Ossikeldefekte spielen eine wichtige Rolle bei Hörstörungen (Beel 2007). In einer Auswertung der HNO-Klinik der Friedrich-Schiller-Universität Jena (n=156) war das Cholesteatom mit 2/3 des Patientenkollektivs am häufigsten (n=103) und die chronisch granulierende Otitis media seltenste Ursache für einen Ossikeldefekt (n=2) (Beel 2007). Ein zerstörtes Trommelfell kann wieder operativ hergestellt und die Gehörknöchelchenkette mit Mittelohrimplantaten rekonstruiert werden.

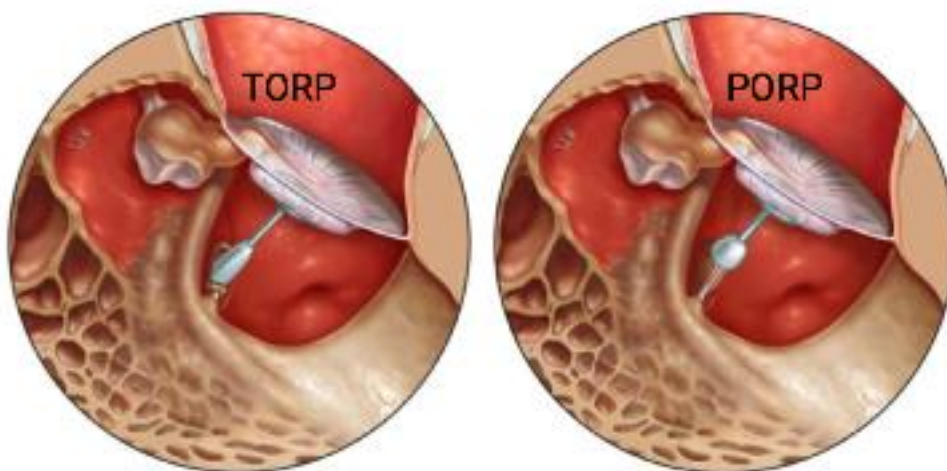


Abbildung 1: Titanprothesen links TORP und rechts PORP

Modifizierte Abbildung in Anlehnung an (Sudhoff and Hildmann 2006)

Trotz moderner Rekonstruktionstechniken kommt es bei ca. 3%-6% zu einer Dislokation oder Extrusion der Mittelohrprothese und damit erneut zu einem Hörverlust, worauf in einem späteren Kapitel genauer eingegangen wird (Lahlou, Sonji et al. 2018, Van Hoolst, Wuyts et al. 2022). In diesen Fällen ist meist eine Revision indiziert. Bei Prothesenfehlfunktionen, die Monate oder Jahre nach der Operation auftreten, liegen die Gründe meistens in unabhängigen chronischen Erkrankungen, wie anhaltende pathologische Belüftungszustände insbesondere die Unterbelüftung des Mittelohrs (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Bei frühen Dislokationen hängt dies eher mit der technischen Fixierung der Prothese zusammen (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Andere Gründe sind vor allem eine Änderung des atmosphärischen Drucks, die

Entwicklung eines Mittelohrergusses, Traktion durch ein Hämatom in der Paukenhöhle oder durch Narbengewebe oder willentliche Handlungen des Patienten, wie das Schnäuzen der Nase oder die Ausführung des Valsalva- Manövers (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Hier besteht bei TORPs ein größeres Risiko einer Verschiebung als bei partiellen Ossikularprothesen, deren festere Befestigung am Steigbügel auch für eine Stabilisierung an der Stelle des Trommelfells sorgt (Hüttenbrink, Zahnert et al. 2004). Ein zufriedenstellendes Hörergebnis nach einer Tympanoplastik, welches die Therapie dieses Krankheitsbildes darstellt, hängt maßgeblich von einer stabilen Kopplung zwischen dem Trommelfell und dem Stapes oder der Fußplatte ab (Herkenhoff, Fischer et al. 2011).

In Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden an der Kopfplatte modifizierte Mittelohrprothesen („Spike-Implantat“) entwickelt, die eine Prothesendislokation verhindern sollen. Mittels eines speziell entwickelten Prüfaufbaus wurde am Schweineknorpel mithilfe einer Kraftmessdose die Kraft in Newton bestimmt, die das „Spike-Implantat“ zur Dislokation bringt und diese mit der Kraft eines herkömmlichen Implantats verglichen.

1.2 Anatomie und Physiologie des Ohres

Das Hörorgan wird in drei Teile untergliedert: Das äußere Ohr (Auris externa), das Mittelohr (Auris media) und das Innenohr (Auris interna). Das äußere Ohr dient als Schalltrichter und verstärkt mittlere Schallfrequenzen, in dem der Großteil der menschlichen Sprache stattfindet.

Das Mittelohr setzt sich aus Trommelfell, Paukenhöhle, Gehörknöchelchen (Ossikel), Ohrtrompete (Tuba auditiva) und Mittelohrmuskeln zusammen und ist im Schläfenbein (Os temporale) eingelassen (Gerken 2016).

Das Trommelfell begrenzt dabei das Mittelohr zum äußeren Ohr, indem es die Paukenhöhle abschließt. Es handelt sich um eine 0,1 mm dicke Membran, die über den Hammergriff direkt mit der Gehörknöchelchenkette verbunden ist (Bisdas, Dost et al. 2009, Reiß 2009).

Das Trommelfell besteht aus einem Ring aus Faserknorpel, der am Rand verläuft, einer straff gespannten Pars tensa und einer im kranialen Anteil gelegenen lockeren Pars flaccida (Shrapnell-Membran). Die Pars tensa steht in Kontakt mit dem Hammergriff, was bei der Ohrinspektion als gelbliche Verwachsung zu sehen ist (Lenarz 2012).

Die Gehörknöchelchenkette besteht aus drei Bestandteilen: Hammer (Malleus), Amboss (Incus) und Steigbügel (Stapes), die untereinander in Kontakt stehen. Der Amboss bildet den mittleren Teil. Der Steigbügel besteht aus einer Fußplatte und zwei darauf stehenden Knochenschenkeln, die am Stapeskopf mit dem Amboss in Verbindung stehen. Dieser Bogen wird zusammenfassend als Stapes suprastruktur bezeichnet. Am Stapes setzt auch der Musculus stapedius an. Die Fußplatte ist im ovalen Fenster aufgehängt und koppelt darüber die Mittelohrstrukturen an das flüssigkeitsgefüllte Innenohr an (Tinz 2005, Gerken 2016).

Die luftgefüllte und schleimhautausgekleidete Paukenhöhle ist ein Raum für die Ossikel, welche „eine bewegliche Kette“ bilden. Dieser spaltförmige Raum hat über die Tuba auditiva Kontakt mit dem Epipharynx, durch den sich der Mittelohrbinnendruck den extrakorporalen Druckverhältnissen anpassen kann (Gerken 2016). Dies ist für das Lage- und Schwingungsverhalten des Trommelfells wichtig.

Darüber hinaus ziehen wichtige nervale Strukturen durch die Paukenhöhle, deren Kenntnisse bei chirurgischen Eingriffen am Ohr relevant sind. So zieht die Chorda tympani, ein Teil des Nervus intermedius, durch die Paukenhöhle. Auch der Hauptstamm des Nervus facialis steht in enger Beziehung zum Mittelohr und verläuft direkt kranial der ovalen Fenesternische. Ebenso verlaufen die Arteria carotis interna und das venöse Sinussystem des Schädellinneren in enger topographischer Nähe (Gerken 2016).

Die mediale Wand trennt die Paukenhöhle vom Innenohr. Das Promontorium wird von der basalen Windung der Cochlea aufgeworfen. Am unteren Rand des Promontoriums liegt die tympanale Öffnung des Canaliculus tympanicus, durch den der N. tympanicus und die A. tympanica inferior die Paukenhöhle erreichen. Vor und über dem Promontorium befindet sich der Processus cochleariformis. Hinter und über dem Promontorium befindet sich das Fenestra vestibuli (Beck 1979, Schmid 2006).

Bei einem normal hörenden Menschen erreicht der Schall über die Luft des äußeren Gehörgangs das Trommelfell. Durch Schwingungen des Trommelfells und der Gehörknöchelchen wird die Energie des Schalls bis zum ovalen Fenster des Innenohrs fortgeleitet, wobei eine intakte und bewegliche Gehörknöchelchenkette von immenser Bedeutung ist (Benninghoff 2004).

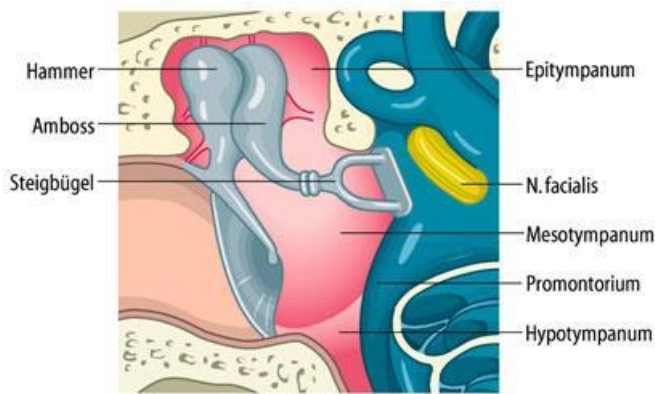


Abbildung 2: Übersicht der Paukenhöhle (Lenarz 2012)

1.3 Funktion und Erkrankungen des Mittelohrs

Die Hauptfunktion des Mittelohrs besteht in der Impedanz-Anpassung. Der Schall muss möglichst ohne Verlust weitergeleitet werden. Dabei geht der Schall aus einem Medium mit niedrigem Wellenwiderstand, der Luft, auf ein Medium mit sehr hohem Widerstand, die Innenohrflüssigkeit, über (Gerken 2016).

Ohne diese Impedanzanpassung würde der Schall zu 98 % reflektiert werden und nur 2% der Schallenergie im Innenohr ankommen (Ruschkowski 2013).

Die vom äußeren Ohr aufgefangenen Schwingungen werden vom Trommelfell über die Ossikel und die Stapesfußplatte im ovalen Fenster an das Innenohr weitergeleitet. Durch zwei Mechanismen findet die Impedanzanpassung statt: einmal besteht ein Größenverhältnis zwischen Trommelfell und ovalem Fenster von ca. 20:1, wodurch sich der Druck um das zwanzigfache erhöht. Zum anderen kommt es durch die Gehörknöchelchen zur Hebelwirkung, die den Schalldruck weiter ca. 1,3-fach verstärkt (Reiß 2009).

Durch beide Mechanismen wird der Schalldruck um das ca. 22fache vergrößert (von Gierke and Parker 1976, Schiebler 2003, Bisdas, Dost et al. 2009).

Die Impedanzanpassung ist maßgeblich von der guten Beweglichkeit der Gehörknöchelchen sowie des Trommelfells und einem an die Außendruckverhältnisse angepassten Druck im Mittelohr abhängig (Uhl 2018).

Durch Erkrankungen des Mittel- und Innenohres kann ein Hörverlust entstehen.

Hierbei wird zwischen Schallleitungs- und Schallempfindungsschwerhörigkeit und kombinierter Schwerhörigkeit unterschieden. Eine Schallleitungsschwerhörigkeit wird durch eine Störung im äußeren Ohr und/ oder im Mittelohr verursacht und ist von

mechanischer Natur (Zahnert 2011, Behrbohm, Kaschke et al. 2012). Dadurch kann ein Hörverlust von ca. 10-40 dB entstehen (Reiß 2009). Eine Störung im Innenohr (Hörschnecke) und/oder der Hörnerven führt zu einer Schallempfindungsschwerhörigkeit (Behrbohm, Kaschke et al. 2012). Häufige Ursachen für eine Schalleitungsschwerhörigkeit sind Cholesteatome, chronische Schleimhautentzündungen, rezidivierende Tubenmittelohrkatarrhe sowie Traumata (Berenholz, Burkey et al. 2013, Gerken 2016). Bei chronischen Schallempfindungsschwerhörigkeiten ist die häufigste Ursache die Einwirkung von Lärm (Zahnert 2011).

Cholesteatome und chronische Mittelohrentzündungen erfordern meistens einen operativen Ersatz des Trommelfells und zum Teil auch der Ossikelkette (Tympanoplastik). Das postoperative Hörergebnis ist maßgeblich abhängig vom Zustand der Gehörknöchelchenkette und dem Zustand des Mittelohrs (Kartush 1994).

1.4 Prinzip der Tympanoplastik Typ III

Für die Dissertation ist vor allem die Tympanoplastik Typ III (von insgesamt Typ I-V, siehe Abbildung 3) gemäß Wullstein von Bedeutung. Dementsprechend wird hier der Typ III ausführlich behandelt (Wullstein 1956, Wullstein 1974). Indiziert ist die Tympanoplastik Typ III bei fixierter oder unterbrochener Gehörknöchelchenkette (Uhl 2018). Diese Operation kommt zum Beispiel bei einer Schalleitungskomponente ab ca. 20 dB zum Einsatz und/oder bei der Entfernung krankhafter Prozesse (z. B. Cholesteatom) innerhalb der Pauke (Gerken 2016). Bei der Tympanoplastik Typ III wird meist das Trommelfell sowie die Gehörknöchelchenkette rekonstruiert.

Neben der im klinischen Alltag in Deutschland gebräuchlichsten Einteilung nach Wullstein wurden konsequent noch detailliertere Klassifikationen der Gehörknöchelchenkette basierend auf den vorliegenden anatomischen Strukturen beschrieben. So wurde der intraoperative Status der Gehörknöchelchenkette bei Incus-Defekt von Austin in vier Gruppen gegliedert (Austin 1971):

- A: Malleus und Stapes vorhanden
- B: Malleus vorhanden, Stapes nicht vorhanden
- C: Stapes vorhanden, Malleus nicht vorhanden
- D: sowohl Malleus als auch Stapes nicht vorhanden

Diese Gruppen wurden nochmals um drei Gruppen durch Kartush erweitert (Kartush 1994)

O: Gehörknöchelchenkette intakt

E: Hammerkopf-Fixation

F: Stapes-Fixation

Das Ziel bei der Tympanoplastik Typ III ist, den Schall mit Hilfe einer Mittelohrprothese vom rekonstruierten Trommelfell über das ovale Fenster ins Innenohr zu leiten (Gerken 2016).

Bei einer Ossikelkettendestruktion wird das Implantat zwischen Trommelfell und Stapeskopf oder Stapesfußplatte gestellt. Entscheidender Faktor ist dabei der Zustand des Stapes. Man unterscheidet:

Typ IIIa: Bei intaktem Steigbügel erfolgt die Verbindung zwischen Trommelfell (ggf. Hammergriff) und dem Steigbügel mittels partial ossicular replacement prosthesis, PORP.

Typ IIIb: Ist nur noch die Steigbügelfußplatte vorhanden, wird diese mit dem Trommelfell über eine total ossicular replacement prosthesis, TORP verbunden. (Wullstein 1974).

Die so rekonstruierte Gehörknöchelchenkette leitet den Schall nun ohne die physiologische Hebelwirkung der drei Ossikel weiter. Dennoch bleibt die Flächendifferenz zwischen Trommelfell und ovalem Fenster bestehen, so dass ein Großteil der Schalldrucktransformation erhalten werden kann (Gerken 2016).

Wird das Implantat auf den Stapeskopf gestellt, handelt es sich um eine „Partial Ossicular Replacement Prothesis“ (PORP), die als Stapesüberhöhung definiert ist. Wird die Strecke zwischen Trommelfell und Stapesfußplatte überbrückt, handelt es sich um eine „Total Ossicular Replacement Prothesis (TORP) (Gerken 2016).

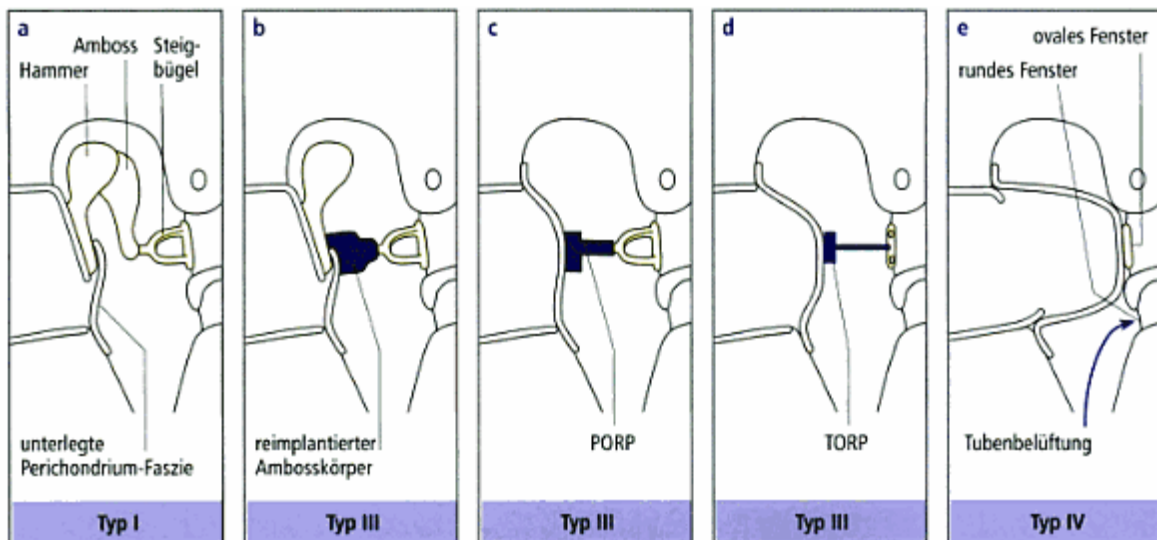


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Tympanoplastiken nach Wullstein (Zenner 1993)

1.5 Material und Aufbau von Mittelohrimplantaten

Alternativ zur Verwendung von allogenen und autogenen Transplantaten ist schon vor mehr als 50 Jahren mit der Erprobung alloplastischer Materialien zum Ossikelkettenersatz begonnen worden (Gerken 2016). Man unterscheidet heutzutage den Gehörknöchelchenersatz mit autologem (körpereigenem) Amboss und den Gehörknöchelchenersatz mit Fremdmaterial.

Die körperfremden Materialien müssen hohe Anforderungen erfüllen, besonders im Bereich der Bioakzeptanz und der akustisch- mechanischen Eigenschaften (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Vor allem Titan, welches die besten Eigenschaften im Hinblick auf die Anforderungen an Mittelohrprothesen hat, wird heutzutage als Material eingesetzt (Downs, Pearson et al. 2002, Yung and Smith 2010). Körpereigene Ossikel stellen aber nach wie vor eine wichtige Option zur Rekonstruktion dar (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Trotz der Fortschritte in der Entwicklung passiver Implantate wird das Hörergebnis jedoch hauptsächlich von vielen prothesenunabhängigen Faktoren, wie zum Beispiel dem Zustand der Mittelohrschleimhaut und der Mittelohrbelüftung bestimmt (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Ebenfalls ist eine stabile Verbindung der Prothese mit dem Knorpel wichtig, um zufriedenstellende Hörergebnisse zu erzielen.

Eine der wichtigsten Voraussetzungen für Prothesen ist eine hohe Festigkeit zur Übertragung geringster Vibrationen (Luers, Huttenbrink et al. 2010).

1.5.1 Autogener Amboss

Die Ossikelkette kann mithilfe eines autogenen Ambosses wieder hergestellt werden und wurde erstmals 1955 von Zöllner durchgeführt. Auf diese Weise wurde eine starre Verbindung zwischen Hammer und Stapes konstruiert (Berendes J. 1966, Gerken 2016). Diese Operationstechnik wird als Ambosstransplantation bezeichnet. Nach Studien werden 75% der autogenen Ossikel knöchern umgebaut, allogene Ossikel verbleiben ohne Funktionsverlust, jedoch avital im Mittelohr (Lang, Kerr et al. 1989). Wegen der Gefahr der Übertragung von Infektionskrankheiten wie zum Beispiel Hepatitis, AIDS oder der Kreuzfeld-Jakob-Krankheit ist die Verwendung allogener Ossikel jedoch obsolet (Glasscock, Jackson et al. 1988, Begall and Zimmermann 2000). Bei autogenen Ossikeln besteht die Gefahr der ostitischen Veränderungen und Wiedereinschleppung von nicht erkannten krankhaften Prozessen (Stupp, Dalchow et al. 1999, Begall and Zimmermann 2000, Beel 2007). Ebenfalls kann eine Korrosion des Knochens auftreten, der deshalb eine sichere Schalltransmission über Jahre nicht gewährleisten kann (Zahnert 2005, Beel 2007).

1.5.2 Ionomezement

Dieser Hybridwerkstoff stammt aus der Zahnheilkunde und gehört zu den sogenannten bioaktiven Materialien, da er mit dem umgebenden Gewebe Ionen austauscht (Geyer 1999). Zur Ossikelkettenrekonstruktion standen zwei verschiedene Größen der Ionomezementprothesen zur Verfügung (entsprechend der TORP und PORP). Aufgrund der splitterfreien intraoperativen Bearbeitung ist eine individuelle Anpassung sehr gut möglich (Schwager and Geyer 1998, Geyer 1999).

Trotz der guten audiologischen Resultate und der hervorragenden Handhabbarkeit ist dieses Material für die Prothesenverwendung eingestellt worden. Dies beruht auf den zytotoxischen Eigenschaften des Ionomezements (Hantson, Mahieu et al. 1994, Renard, Felten et al. 1994).

1.5.3 Titan

Titan wurde medizinisch zuerst in der Kieferchirurgie verwendet (Branemark, Zarb et al. 1986).

Seit 1994 wird fast ausschließlich Titan als Material zur chirurgischen Versorgung eingesetzt, da dessen materialspezifische Eigenschaften denen von Gold überlegen sind

(Hess-Erga, Moller et al. 2013, Uhl 2018). Titan führt im Vergleich zu Autotransplantationen zu besseren postoperativen Hörresultaten (Dalchow, Grun et al. 2001, Yung and Smith 2010).

Vor allem die Biokompatibilität und Biostabilität, aber auch die rein mechanischen Eigenschaften sind von großer Bedeutung. Das niedrige Gewicht der Titanprothese ist für die Schallleitung besonders im hohen Frequenzbereich vorteilhaft (Meister, Walger et al. 1998). Titan hat eine hohe Oberflächenspannung, wodurch die Oberflächenepithelisierung begünstigt und so der Werkstoff kompatibel und gewebeverträglich wird (Baier, Meyer et al. 1984). Weitere Studien bestätigten die Biokompatibilität, Langlebigkeit, Steifheit sowie die exzellente akustische Übertragung (Downs, Pearson et al. 2002, Yung and Smith 2010). Die Schallübertragung von PORP-Prothesen hängt dabei unter anderem von dem Frequenzbereich ab. Hierbei stellte sich heraus, dass im Bereich zwischen 500 und 3000 Hertz, in dem der Großteil der menschlichen Sprache stattfindet, die Materialien Titan und Hydroxylapatit die beste Übertragung erzielten (Yao, Guo et al. 2013).

Ebenfalls zeigten Langzeitstudien, dass die Erfolgsraten für Titan mit 70% im Vergleich mit Hydroxylapatit mit 50% überlegen ist (Hess-Erga, Moller et al. 2013). Die Einbringung moderner alloplastischer Materialien stellt heute eine zuverlässige Methode zur Rekonstruktion einer defekten Gehörknöchelchenkette dar (Luers, Huttenbrink et al. 2010).

Anlehnend an diese Studien und Ergebnisse wurde die neue Spike-Prothese ebenfalls aus Titan gefertigt.

1.6 Operatives Verfahren bei der Tympanoplastik Typ III

Die „Underlaytechnik“ bildet eine der häufigsten Operationsmethoden zum Verschluss einer Trommelfellperforation. Hierbei wird zum Verschluss des Trommelfells das Transplantat hinter bzw. unter dem Trommelfell angebracht und haftet in der Regel selbstständig an dessen Rückseite durch reine Wasseradhäsionskräfte und bei der Tympanoplastik Typ III durch die Spannung zwischen Prothese und Neotrommelfell (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Dies ist eine instabile Verbindung, die mit dem neu entwickelten Spike-Implantat verbessert werden soll.

Der Hautschnitt für den Zugangsweg kann transmeteal, -endaural oder retroaurikulär erfolgen und ist abhängig von den anatomischen Begebenheiten des Patienten sowie

von der Lage des Trommelfelldefektes. Üblicherweise erfolgt dies über einen endauralen oder retroaurikulären Schnitt (Gerken 2016).

Nach dem Hautschnitt wird die Gehörgangshaut Richtung Trommelfell vom Knochen abgehoben, bis der Rand des Trommelfells sichtbar wird. Die Ränder des Trommelfelldefektes werden umschnitten, um nicht vitales Gewebe zu entfernen und die Heilungstendenz zu verbessern. In der Folge wird der Anulus fibrosus vom Knochen gelöst und das Trommelfell nach oben geklappt.

Die laterale Attikwand wird ggf. für eine bessere Sicht abgetragen. Danach wird die Kette kontrolliert. Sollte der Amboss nicht mehr mit dem Stapes interagieren, wird der Amboss in der Regel entfernt. Bei Cholesteatomen muss auch häufig der Hammerkopf entfernt werden. Bei der Hammerabstanzung und Entfernung wird mit größter Sorgfalt auf die Erhaltung der Chorda tympani geachtet (Arnold and Ganzer 2011).

Der Amboss kann wie oben beschrieben als Autoossikel verwendet werden. Hierzu wird dieser mit Diamantwerkzeug zurecht geschliffen und nach Einlage des Trommelfellimplantates auf dem Stapesköpfchen positioniert. Die Position kann durch Auflage der Chorda tympani oder einer gefrästen Rille stabilisiert werden. Bei fehlendem Hammergriff wird eine Knorpelinsel zwischengelagert. Alternativ kann eine alloplastische Prothese aus Titan zum Einsatz kommen, der Prothesenteller sollte hierbei mit Knorpel bedeckt werden (Levinson 1987, Milewski 1993, Duckert, Muller et al. 1995).

Am Ende der Operation wird der tympanomeatale Lappen zurückgeklappt und Folien sowie antibiotikageprägtes Gelita zur Gehörgangs- und Trommelfellstabilisierung eingelegt, die bei regelrechter Abheilung nach drei Wochen entfernt werden können (Schmid 2006, Boczek 2019). Die Lateralisation des Trommelfells kann dadurch vermieden werden (Kartush, Michaelides et al. 2002). Mit der Hautnaht wird die Operation beendet. Abschließend wird nach Polsterung der OP-Region ein stabilisierender Kopfverband angelegt (Gerken 2016, Uhl 2018).

Bei umfangreicheren Defekten der Ossikelkette mit Zerstörung des Ambosses sowie der Stapes suprastruktur lässt sich kein körpereigenes Ossikel mehr verwenden, sodass man Implantate verwenden muss. Das Implantat wird hierbei zwischen Hammergriff oder knorpelstabilisierter Paukenabdeckung und Steigbügelfußplatte eingestellt (TORP) (Gerken 2016).

Eine seltene Ursache für ein unbefriedigendes postoperatives Hörergebnis ist eine Prothesendislokation. Diese kann entweder an der Prothesenbasis am Steigbügel (Fußdislokation) oder am Prothesenkopf, der mit dem Trommelfell verbunden ist, (Kopfdislokation) auftreten (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Frühe Prothesenausfälle sind auf technische Fixierungsprobleme der Prothese auf dem stabilisierenden Knorpel im Mittelohr zurückzuführen. Eine Verkipfung des Prothesenkopfes und eine Abweichung von der idealen Position mit möglichem Totalverlust des Kontaktes zum Trommelfell führt direkt zu einem schlechteren postoperativen Hören (Luers, Huttenbrink et al. 2010).

1.7 Dislokation und fehlerhafte Ankopplung von Prothesen

Wie bereits am Anfang kurz erwähnt, kann es zu möglichen, unerwünschten Ereignissen bei der Tympanoplastik Typ III kommen. Diese bestehen z. B. darin, dass das Implantat verkippt oder disloziert, sowie das Trommelfell durchwandert und perforiert (Schmid 2006, Gerken 2016, Lahlou, Sonji et al. 2018, Van Hoolst, Wuyts et al. 2022). Hierbei ist meistens eine Revision in einer Zweitoperation notwendig. Um diese Entwicklung der Perforation vorzubeugen, gibt es intraoperative Techniken, das Implantat besser zu befestigen. Durch einen autogenes Knorpeltransplantat aus der Ohrmuschel kann man die Paukenabdeckung verstärken und somit stabilisieren (Gerken 2016). Bei alloplastischen Materialien, wie zum Beispiel einem Titanimplantat, wird in der Regel ein Knorpelüberzug auf die Prothesenplatte aufgebracht, um eine Durchwanderung durch das Trommelfell zu verhindern. Für eine stabilere Verbindung zwischen Knorpel und Prothesenplatte gibt es bereits verschiedene modifizierte Prothesen. Bei der TTP-Vario-Prothese der Firma Kurz kann ein „Monospike“ aus dem überstehenden Schaft geschnitten werden oder die Platte ist bereits vom Hersteller mit 0,33 mm hohen Spikes versehen (Beutner and Huttenbrink 2009). Auch die Prothesendislokation von der Knorpelabdeckung kann zur Perforation bzw. dem Durcharbeiten der Prothese durch das Trommelfell führen.

Insgesamt tritt die Prothesendislokation bei ca. 3%-6% der Patienten auf (Lahlou, Sonji et al. 2018, Van Hoolst, Wuyts et al. 2022). Schmid et. al. analysierten die Dislokation in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesentyp: Hier wurden 253 PORPs und 164 TORPs implantiert. Hierbei trat bei 10 Patienten mit PORP-Prothesen eine Dislokation auf, wobei 4 Implantate rein dislozierten und 6 Implantate zusammen mit einem Entzündungsprozess dislozierten. Bei den TORP-Prothesen waren ebenfalls 10 Fälle

disloziert, die zur Hälfte rein und zur anderen Hälfte zusammen mit einem Entzündungsprozess dislozierten (Schmid 2006). Dislokationen der Prothese, die initial postoperativ nur durch Wasseradhäsion gehalten werden, sind die häufigste Ursache für unbefriedigendes postoperatives Hören (Katzke, Pusalkar et al. 1983, Smyth 1983). Diese Dislokation kann entweder an der Prothesenbasis am Steigbügel (Fußdislokation) oder am Prothesenkopf, der mit dem Trommelfell verbunden ist (Kopfdislokation), auftreten (Stuermer, Huttenbrink et al. 2020). Bei intaktem Steigbügel kann eine Titan-Clip-Prothese Typ Dresden das Risiko einer Dislokation verringern und zu einer stabilen Verbindung zwischen Steigbügel und Restknöchelchen führen (Stuermer, Huttenbrink et al. 2020) (Abbildung b). Bedingt durch mechanischen Druck kann es eventuell zu Mangelernährung oder Nekrose der Paukenabdeckung im Bereich der Auflagefläche des Knöchelchenerersatzes kommen, wodurch eine Extrusion provoziert werden kann (Strohm 2002, Neugebauer 2004). Beim Einsatz von TORPs kann die Situation am Prothesenfuß durch einen Knorpelschuh, der den Prothesenfuß umschließt und auf der Fußplatte hält, zuverlässig stabilisiert werden. Dieser wird durch Stanzen hergestellt und zeigte in der experimentellen Prüfung gute akustische Ergebnisse (Beutner, Luers et al. 2008). Zahnert fand in eigenen Studien heraus, dass ein eingebrachter Knorpelschuh auch bei fester Verwachsung mit der Umgebung die Fußplattenschwingung nur um maximal 6dB dämpft. Allerdings sollte auch hier der Knorpel auf 0,5mm ausgedünnt werden (Zahnert 2005).

Postoperativ wird das Hörergebnis von verschiedenen Parametern beeinflusst. Ein wesentlicher Parameter ist die gewählte Prothesenlänge. Hierbei gibt es verschiedene Studienergebnisse mit unterschiedlichen Ergebnissen:

Zu kurze Implantate können bei schlechter Passung leichter herausfallen und verkippen (Uhl 2018). Demgegenüber stehen die Ergebnisse einer Studie von van Hoolst et al. In dieser wurde festgestellt, dass Dislokationen eher bei Prothesen mit längerer Verbindung vorkommen (Van Hoolst, Wuyts et al. 2022).

Durch zu lang gewählte Prothesen kann es sein, dass sich die Vorspannung des Trommelfells und des Ringbands erhöht. Dies führt zu schlechteren Hörresultaten, da die Ossikelkette nicht mehr frei schwingen kann und dadurch der Schall schlechter auf das Innenohr übertragen wird (Uhl 2018). Studien ergaben, dass umso geringer die Spannung am Stapesligament ist, desto besser ist die Schallübertragung,

insbesondere im tieffrequenten Bereich (Bance, Morris et al. 2004, Neudert, Bornitz et al. 2016).

Trotz unterschiedlicher Studienergebnisse sollte man aber dennoch eine etwas größere Prothesenlänge wählen, um die Vernarbung des Trommelfells auszugleichen und einen stabilen Kontakt zu gewährleisten (Beutner and Huttenbrink 2009). Insgesamt neigten TORPs häufiger zu Problemen und Dislokationen, welche über eine erneute Operation behoben werden mussten (Carey, Gabbireddy et al. 2022).

Eine weitere Option, um die Dislokation zu verhindern wären sogenannte Malleus Notch Prothesen (MNP), die unter den Hammergriff „eingehängt“ werden. Oft ist der Hammergriff im Rahmen einer Tympanoplastik vorhanden, den der Chirurg zur Ankopplung und als Gegenlager nutzen möchte. Mittels einer Aussparung innerhalb der Kopfplatte wird das Implantat unterhalb des Griffs platziert und die flache Prothesenplatte mit dem Malleus manubrium verbunden (Abbildung 4) (Beutner and Huttenbrink 2009). Allerdings gibt es Situationen, in denen eine Prothese nicht an den Hammergriff, sondern besser an das Trommelfell angekoppelt werden sollte. Bei schlecht belüfteter Pauke, steil stehenden Hammergriff und hoch stehendem Steigbügelkopf wird der Prothesenschaft gegenüber der Hochachse des Steigbügels abgekippt, wodurch das in seitlicher Richtung nachgiebigere Ringband vermutlich verspannt wird.

Es gibt ebenfalls eine Reihe von Prothesendesigns wie Hülsen-, Glocken-, Clip-Mechanismen oder Pfannenformen, um einem besseren Kontakt zwischen der Prothese und dem Steigbügel herzustellen (Beutner and Huttenbrink 2009).

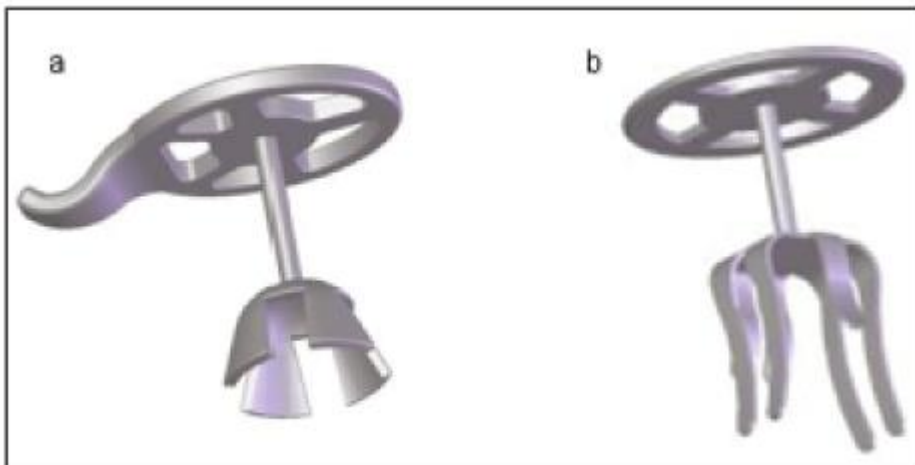


Abbildung 4: a) Mittelohrprothese Malleus Notch Prothesis Partial b) Clip prothesis type Dresden (Beutner and Huttenbrink 2009)

Insgesamt ist eine sichere Verbindung zwischen Prothesenkopf und Trommelfell in den ersten Wochen nach der Operation essenziell für ein zufriedenstellendes Hörergebnis. In Zusammenarbeit mit der Firma Medel wurde daher eine an der Kopfplatte modifizierte „Spike-Prothese“ entwickelt, die sich in den Deckknorpel einhakt und somit die Prothesenankopplung auf der Seite des Trommelfells verbessern soll, um das Risiko einer Prothesendislokation zu reduzieren. Bei dieser Prothese können die Spikes optional ausgeklappt werden.

2 Zielsetzung der Studie

Die vorliegende experimentelle Arbeit analysiert die benötigte Kraft, die zur konsekutiven Dislokation von Mittelohrimplantaten führt. Es wird die laterale Haltekraft von an der Kopfplatte mit Spikes modifizierten Mittelohrprothesen gegen laterale Verschiebung experimentell am Schweineohrknorpel gemessen und mit herkömmlichen Prothesen ohne Spikes verglichen.

In dieser Arbeit sollen hiermit folgende Hypothesen untersucht werden:

- Wie groß ist die applizierte Kraft, die ein Mittelohrimplantat zum Dislozieren bringt?
- Unterscheiden sich die Kräfte bei einem herkömmlichen Implantat von einem an der Kopfplatte modifizierten Spike-Implantat?
- Welche Designparameter der Spikes nehmen Einfluss auf den Halt der Prothese?

3 Material und Methoden

In diesem Kapitel wird zunächst das verwendete Material besprochen. Der Knorpel, der als Interponat zwischen Trommelfell und Transplantat eingelegt wird, wurde vom Schweineohr entnommen und in PBS konserviert. Danach folgen der Aufbau und die Darstellung des Experiments, woran sich die Forschungsergebnisse anschließen.

3.1 Material

3.1.1 Schweineohrknorpel

Die Struktur und der Verlauf des porcinen Strukturproteins Kollagen, der Hauptbestandteil des Knorpels, ist der des Menschen am ähnlichsten (Aspden, Yarker et al. 1985). Dies zeigten Interspeziesvergleiche am Knorpel (Kaab, Gwynn et al. 1998). Daher wurden für die Versuche Schweineknorpel eingesetzt. Dies ist auch auf die Schwierigkeit zurückzuführen, humanen Ohrknorpel für die Studie zu gewinnen. Als ex vivo Studie war keine Ehtikkommission erforderlich, da nur an Schweineohrknorpeln geforscht wurde.

Der Knorpel wurde am Schweineohr entnommen und mittels einer chirurgischen Pinzette, einer anatomischen Pinzette und einem Skalpell präpariert. Hierbei wurde der Knorpel mittels Knorpelschneiders 1 mm dünn geschnitten und das komplette Perichondrium entfernt. Experimentelle Untersuchungen mittels Laser-Doppelvibrometrie zeigen einen nur geringen Einfluss des Knorpelinterponates auf das Schwingungsverhalten (Morris, Bance et al. 2004). Es kann jedoch angenommen werden, dass der Effekt vom Verhältnis der Knorpelmasse zur Prothesenmasse abhängig ist. Bei dicken Knorpelplatten kann es dabei zu einer indirekten Fixation der Prothese und Übertragungsverlusten kommen (Zahnert 2005).

Dann wurde der präparierte Knorpel in PBS eingefroren und eine Stunde bei Raumtemperatur schonend aufgetaut. Zwischen den Versuchen wurde der Knorpel wieder in PBS konserviert, sodass von einem frischen Präparat ausgegangen werden kann.

3.1.2 Die Spike-Prothese und ihre Entwicklung

Obwohl Mittelohrprothesen bereits seit über 50 Jahren eingesetzt werden, gibt es noch keine eindeutigen Empfehlungen hinsichtlich des Prothesendesigns (Berendes J. 1966). So werden immer wieder neue Prothesenformen entwickelt, um das postoperative Hörresultat zu optimieren. Nach Vorversuchen wurden im Jahr 2021 in Zusammenarbeit mit der Firma Medel Prothesenmodifikationen („Partial/Total PME1 TYM 134- Rev. 0.4“) entworfen, die kleine vorstehende Titanspikes im Bereich der Kopfplatte aufweisen, die sich am Knorpel einhaken sollen und dadurch zu einer stabileren Verbindung führen. Die Spikes können sowohl eingeklappt bleiben als auch ausgeklappt werden. Hierbei dienten Studien von Luers und Hüttenbrink im Jahr 2010

als Referenz, die einen sehr ähnlichen Versuchsaufbau realisierten (Luers, Huttenbrink et al. 2010).

Um das Handling während einer Operation realistisch abzubilden, wurden die Spikes mithilfe einer Operationsnadel unter einem Lichtmikroskop ausgeklappt. Dabei werden die Spikes, die sich auf einer gemeinsamen Verbindung befinden, in einem 90°-Winkel ausgeklappt, sodass sie nun senkrecht zur Knorpeloberfläche stehen (siehe Konstruktionszeichnung und Bilderdokumentation). Es werden ebenfalls Bilder der ausgeklappten Spikes vor und nach dem Versuch angefertigt, um etwaige Achsenveränderungen genau zu dokumentieren und zu überprüfen. Bei keinem Versuch konnte ein Einklappen der Spikes festgestellt werden.

Hierbei wurden vier verschiedene Prototypen durch die Firma Medel hergestellt und anschließend getestet:

1. Variante mit 5 kleinen Spikes: Spikehöhe 0,2mm +/- 0,03
2. Variante mit 3 hohen Spikes: Spikehöhe 0,3mm +/- 0,03
 - 2.1. Variante mit modifiziertem Monospike
3. Variante mit 7 kleinen Spikes: Spikehöhe 0,2mm +/- 0,03
4. Variante ohne Spikes als Referenz

Zur Durchführung der Versuche werden am Implantat Ösen benötigt, um den Faden zu befestigen. Hierbei wurden entsprechende Test-Prototypen mit an den Rändern leicht nach oben gebogenen Ösen hergestellt, sodass in vier Richtungen getestet werden kann. Je nach Fadenfixierung gibt es drei verschiedene Zugrichtungen:

- In Biegerichtung des Spikekamms
- Entgegen der Biegerichtung des Spikekamms
- Quer zur Biegerichtung des Spikekamms

Die Ösen der Test-Prothesen sind geringfügig zum Prothesenschaft hin gebogen, um die Kraftentwicklung des Versuchs nicht zu verfälschen. Jede Öse hat einen Durchmesser von 0,4 mm.

Variante 2 wurde als Monospike modifiziert (Variante 2.1). Hierbei wurden die seitlichen hohen Spikes zum Prothesenschaft hingebogen, sodass nur noch der mittlere Spike Kontakt zur Knorpeloberfläche hat. Durch die verschiedenen Varianten wurde systematisch getestet, wie viele Spikes man für einen Kraftunterschied braucht und ob ein relevanter Unterschied zwischen einer Spikehöhe von 0,2 und 0,3 mm besteht.

Modifizierte Abbildungen mit freundlicher Genehmigung der Firma Medel (Abbildungen 5-10)

OPTION 1

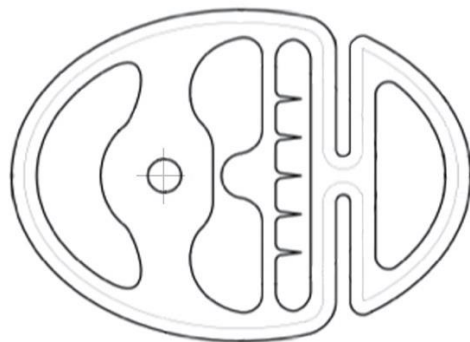


Abbildung 5: Variante 1 "fünf kleine Spikes" ohne Testösen; Spikehöhe 0,2mm +/- 0,03

OPTION 1

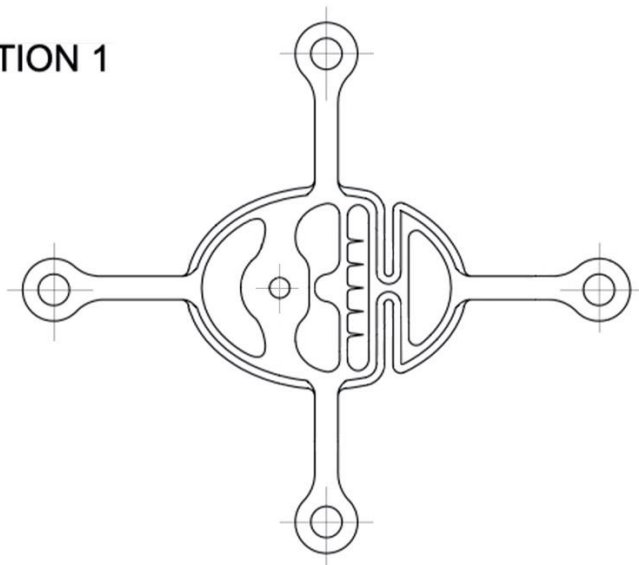


Abbildung 6: Variante 1 "fünf kleine Spikes" mit Testösen; Spikehöhe 0,2mm +/- 0,03

Die Testösen wurden bei jeder Option identisch angebracht.

Option 2

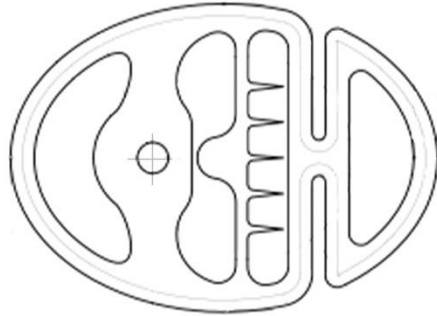


Abbildung 7: Variante 2 "hohe Spikes" ohne Testösen, Spikehöhe 0,3mm +/- 0,03

(Abbildung mit 5 Testspikes, Im finalen Schritt des Herstellungsprozesses (grinding) wurden zum Teil die äußeren Spikes in der Höhe reduziert, so dass nur drei funktionelle Spikes resultierten)

Option 3

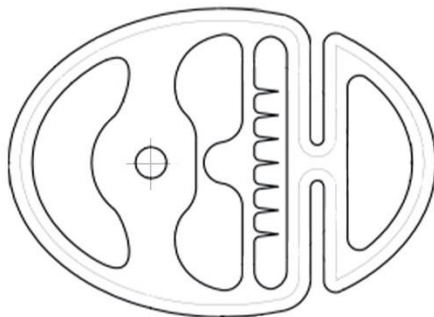


Abbildung 8: Variante 3 "sieben kleine Spikes" ohne Testösen, Spikehöhe 0,2 mm +/- 0,03

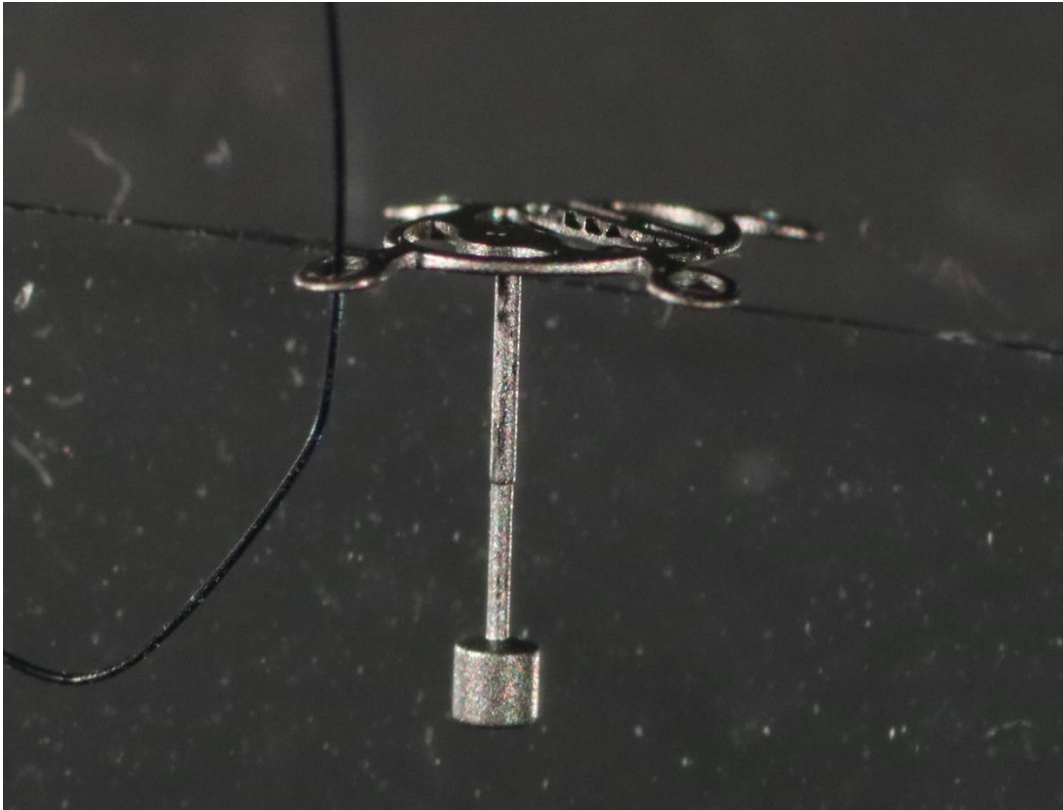


Abbildung 9: Ausgeklappte Spikes im 90°-Winkel. Variante 2 vor der Testung



Abbildung 10: Ausgeklappte Spikes im 90°-Winkel. Variante 2 nach der Testung

3.2 Methoden

3.2.1 Das Testgerät

In Kooperation mit Herrn Prof. Dr. med. Rainer Burgkart und Herrn Jan Lang, Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar, wurden die Versuche an einer am Institut entwickelten Universalprüfmaschine (Mikromanipulator), entwickelt von Peter Föhr, einem hochdynamischen Prüfsystem zur Charakterisierung von biologischem Gewebe, insbesondere Knorpel, durchgeführt (s. Abbildung 13). Das Gerät ermöglicht die kontinuierliche Aufzeichnung des Wegverlaufs auf der Knorpeloberfläche unter kraftgeregeltem Halten einer minimalen Tastkraft von 0,01 N zur Analyse des Kriechverhaltens von Knorpel oder Knorpelersatzmaterialien (Föhr, Hautmann et al. 2012). Dazu braucht man speziell konstruierte Aufnahmesysteme, bestehend aus graphischer Bedienoberfläche, echtzeitfähiger Antriebsregelung, Plausibilitätskontrolle und Sicherheitslogik. Neben den Standardreglern für Position und Geschwindigkeit ist auch ein leistungsstarker Kraftregler mit Taktung im Kiloherzbereich implementiert (Föhr, Hautmann et al. 2012).

Dadurch sind positionsunabhängige Kraftprofile applizierbar, die neben quasi-statischen auch dynamische Belastungsverläufe ermöglichen (Föhr, Hautmann et al. 2012).

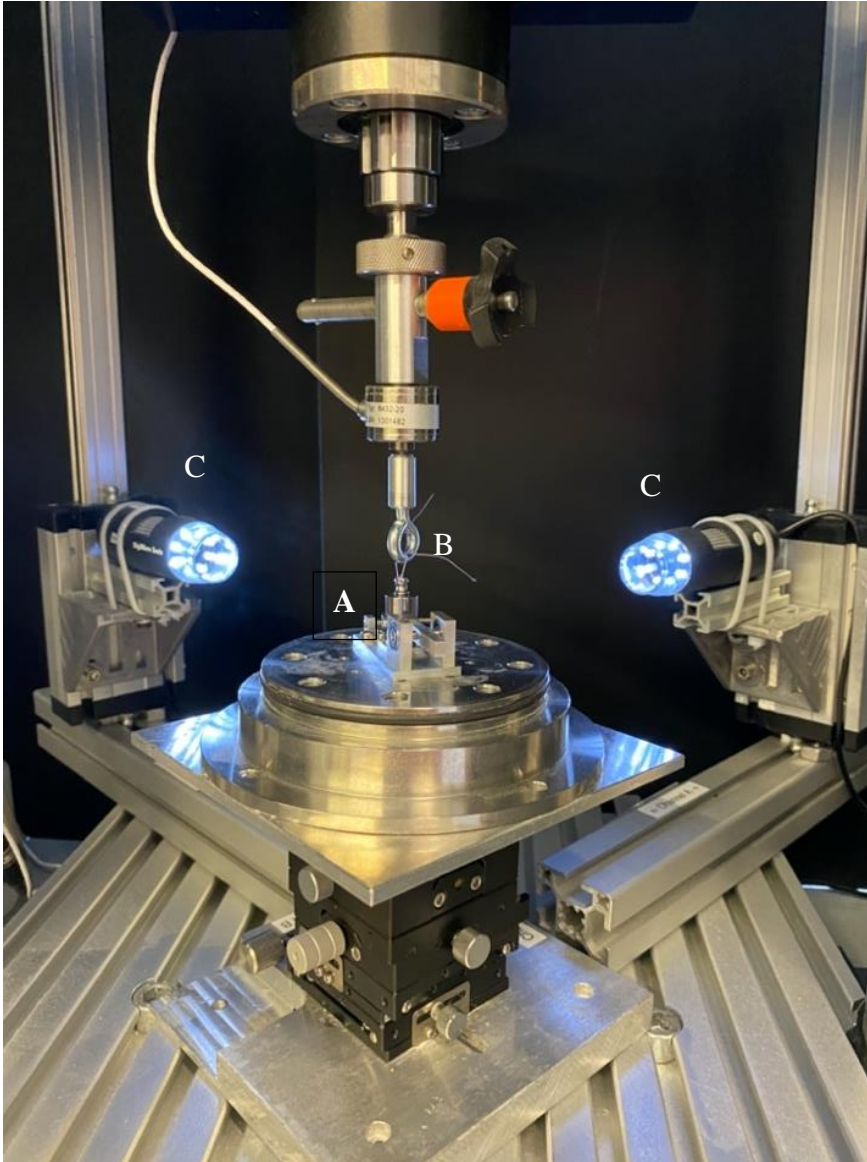


Abbildung 11: Mikromanipulator mit Prüfaufbau, TUM

- A) Prüfaufbau mit Implantat (genauer siehe Abbildung unten)
- B) Mikromanipulator mit Öse
- C) Hochauflösende Kamera inkl. Beleuchtung

3.2.2 Der Prüfaufbau und der Versuch

Erklärung des Prüfaufbaus:

Zuerst wurden die Prothesen der Reihe nach modifiziert. Die vier Ösen am Prothesenkopf ermöglichen die Durchführung des Versuchs an der Prüfmaschine in vier Richtungen. Der Faden wurde nun durch die Öse geführt und entsprechend verknotet. Am Implantat wird an den Ösen ein Faden mittels einer Schlaufe befestigt. Je nach Fadenfixierung gibt es drei verschiedene Zugrichtungen:

- In Biegerichtung des Spikekamms
- Entgegen der Biegerichtung des Spikekamms
- Quer zur Biegerichtung des Spikekamms

Es wird angenommen, dass beide Richtungen, die seitlich zur lateralen Haltekraft verlaufen, identisch sind. Daher wird nur eine seitliche Richtung getestet. Der Faden ist chirurgisches Nahtmaterial der Marke Ethilon TM Polyamide 6/0 in schwarz, welches als Standard in der HNO-Chirurgie eingesetzt wird. Jeder Faden ist genau 5 cm lang und wird nun durch eine der vier Ösen geführt und zu einer Schlaufe verknötet. Hierbei wurden pro Schlaufe je drei Knoten angewendet, um ein mögliches Nachgeben des Fadens auszuschließen.

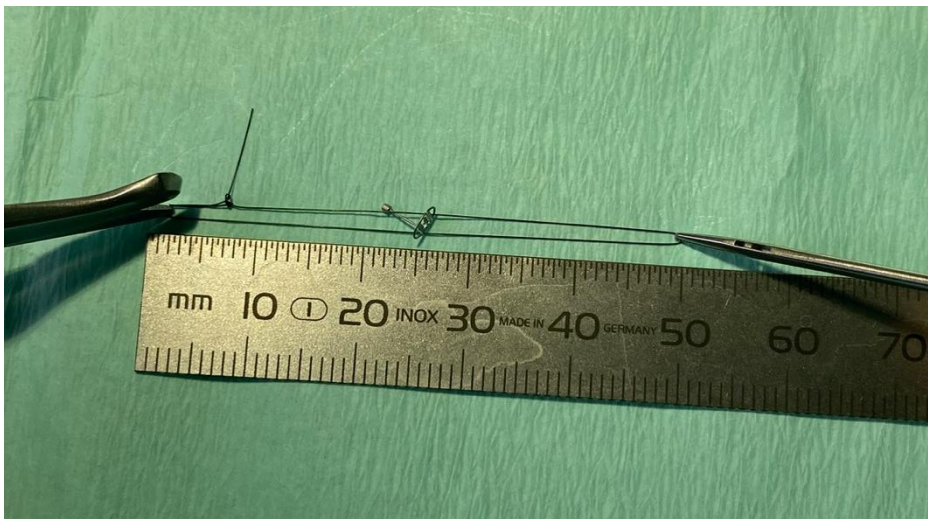


Abbildung 12: Fadenlänge 5 mm

In Vorversuchen wurde getestet, dass die Fadenfixierung zu keiner Verkipfung führt. Es wurde evaluiert, dass weder Reibung noch Dehnung den Faden verändern, sodass eine 1:1 Kräfteübertragung von dem Implantat auf die Prüfmaschine möglich ist. Diese Überprüfung des Fadens geschieht mit einer Kraftfeder mit 20 N. Zuerst wurde der Faden mit der Feder gemessen und mit einer Messung verglichen, die direkt am Implantat erfolgt. Aufgrund der identischen Werte ist der Faden unveränderbar und bestätigt, dass kein Kraftverlust erfolgt ist. Die Überprüfung des Fadens wurde dreimal durchgeführt und war identisch. Es wird für jede weitere Testung ebenso angenommen.

Dann wurden die Spikes wie oben bereits beschrieben im 90°-Winkel ausgeklappt und Bilder vor und nach dem Versuch angefertigt.

Die Versuche wurden mittels einem Prüfaufbau in der Horizontalen am Mikromanipulator durchgeführt.

Der mit einem Faden versehene Prothesenkopf wurde auf ein 1 mm dünnes Stück Schweineohrknorpel aufgesetzt. Der Faden wird unter der Umlenkrolle durchgeführt und an dem Kraftregler, in Form eines Hakens, eingehängt. Der Knorpel wurde mittig mittels Dermabond (Hersteller Firma Ethicon) auf der Montageplatte befestigt. Die Platte kann bei Abweichungen nachjustiert werden, so dass sich der Knorpel exakt mittig befindet. Für das Ankleben des Knorpels auf der Montageplatte wurde diese herausgeschraubt.

Das System wurde mit einem Gewicht belastet, was zu einem Anpressdruck von $0,1\text{N} = 10\text{g}$ zwischen Knorpel und Prothese führte, was den physiologischen Druckverhältnissen im Mittelohr entspricht (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Mit dem Mikromanipulator wurde eine Kraft aufgebracht, welche die Prothese auf dem Knorpel verschieben sollte. Da der Mikromanipulator nur vertikale Kräfte messen kann, wurde mittels Umlenkrolle die horizontale Kraft in eine Zugkraft übersetzt.

Der Endeffektor der Prüfmaschine zieht am Faden, der mit dem Implantat verbunden ist und misst Weg und Kraft. Die Prüfgeschwindigkeit beträgt $0,33\text{mm/s}$.

Nach Beendigung des Versuches wurde erneut ein Bild des Prüfaufbaus im Mikromanipulator angefertigt, um die Dislokation zu dokumentieren. Ebenfalls wurde ein Bild der Spikes unter dem Lichtmikroskop dokumentiert, damit ein Einklappen der Spikes durch den Versuch ausgeschlossen werden kann. Dies würde eine Veränderung der Kraft bedeuten.

Sowohl die unveränderte Prothese als auch die Prothese mit ausgeklappten Spikes werden mithilfe der Maschine geprüft. Dabei werden intrinsische Fehler, die durch den Aufbau und das Gerät entstehen und so die Werte verändern, kontrolliert.

Als Referenz zu der Spike-Prothese dient eine Prothese ohne Spikekamm, hier als Variante 4 betitelt.

Um den Punkt der Dislokation detailliert zu ermitteln, wurden zwei verschiedene Methoden bei allen Varianten angewandt.

Der genaue Punkt der Dislokation und somit die Kraft wurde anhand der händischen Auswertung der Graphen ermittelt. Durch Beobachtung des Testdurchlaufs zeigt sich

am Anfang das Spannen des Fadens, dann eine Zugkraft auf das Implantat und schließlich das Verkippen der Prothese.

Die dazu benötigte Kraft und Position der Prothese wurden tabellarisch festgehalten. Um ebenso möglichst standardisierte, reproduzierbare Vorgänge durchzuführen, wurde zusätzlich eine Regel zur Dislokation festgelegt und bei jedem Versuchsdurchlauf mit der optischen Auswertung des Dislokationswerts verglichen, sodass jeder Test durch zwei verschiedene Variablen kontrolliert wurde (optisch und regelbasiert). Von den insgesamt 135 durchgeführten Versuchen stimmten bei acht Versuchen der optisch definierte Dislokationspunkt nicht mit der aufgestellten Regel überein. Als Dislokationsregel wurde definiert: Bei 20% Kraftabfall des ersten Peaks der aufgezeichneten Kraft-Wege-Kurve wird der Punkt der Dislokation festgelegt. Diese Regel ist allerdings fehleranfällig bei auftretenden Abweichungen während des Tests und daher die händische Bestimmung der Dislokation zudem notwendig.

Es kann zur Fadenverdrehung kommen, zur geringfügig abweichenden Position des Implantatkopfs, zur Austrocknung des Knorpels und fehlerhaften Standfestigkeit des Implantats (weiter unten aufgeführt). Daher wurde der Punkt der Dislokation, der durch die Regel ermittelt wurde, immer mit dem optischen Dislokationspunkt verglichen und bei Nichtübereinstimmung der optisch ermittelte Punkt gewählt. Dadurch konnte genau der erste Punkt der Bewegung der Prothese nachvollzogen werden.

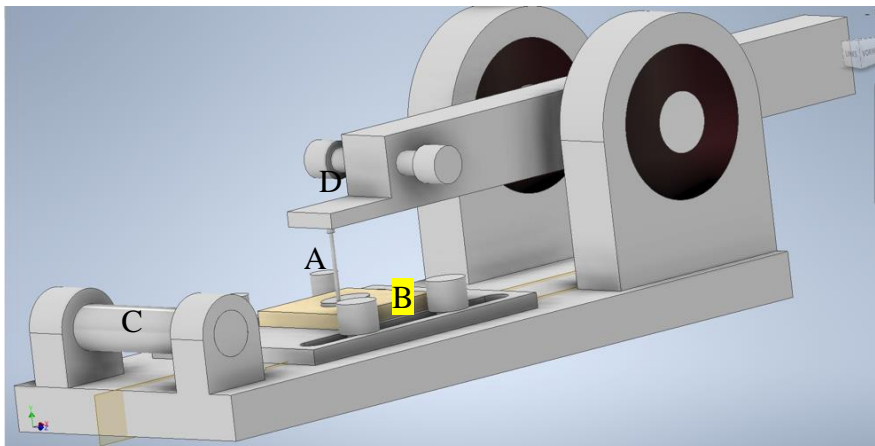


Abbildung 13: Prüfaufbau (entwickelt von Jan Lang), Orthopädie TUM

(3x5 cm groß)

- A) Spike-Implantat
- B) Knorpel ca. 1mm (gelb)
- C) Umlenkrolle aus chirurgischen Glattedelstahl
- D) Liegefläche für Gewicht $10g = 0,1N$

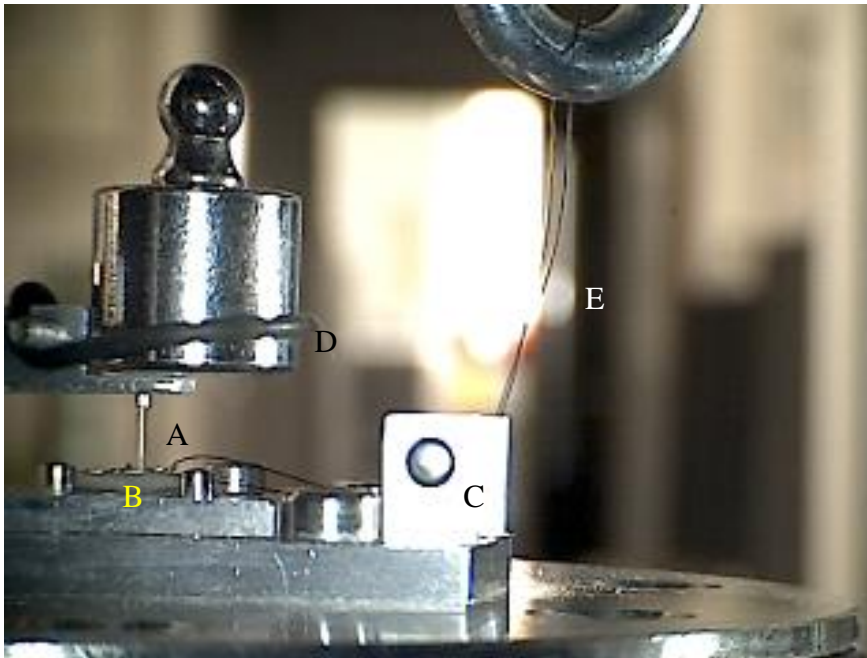


Abbildung 14: Prüfaufbau mit Spike-Implantat Variante 2, Perspektive seitlich, vor der Testung

- A) Spike-Implantat
- B) Knorpel ca. 1mm
- C) Umlenkrolle aus Edelstahl
- D) Liegefläche mit Gewicht 10g
- E) Chirurgischer Faden, nicht gespannt da vor der Testung

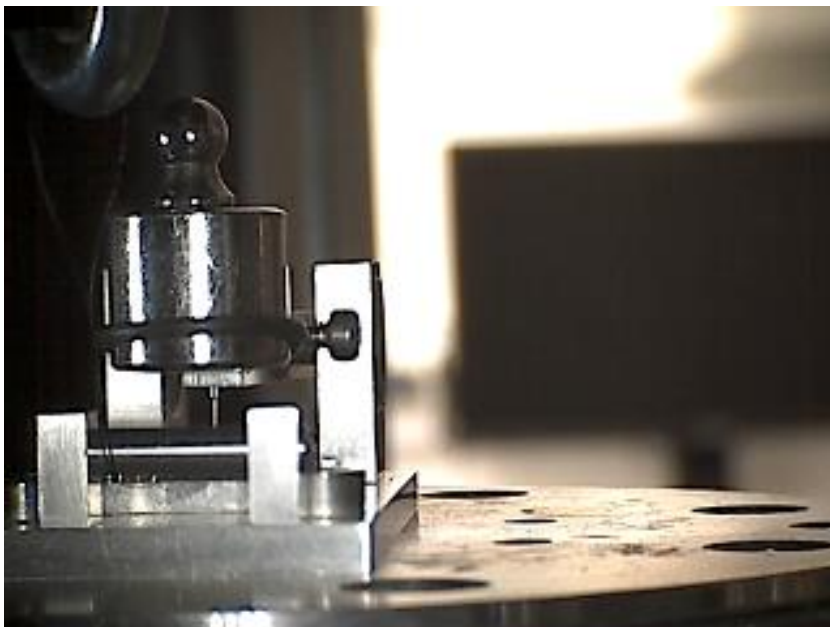


Abbildung 15: Prüfaufbau mit Spike-Implantat Variante 2, Perspektive von vorne, vor der Testung



Abbildung 16: Prüfaufbau mit Spike-Implantat Variante 2, Perspektive von vorne, nach der Testung. Prothese wurde durch den Test weggezogen

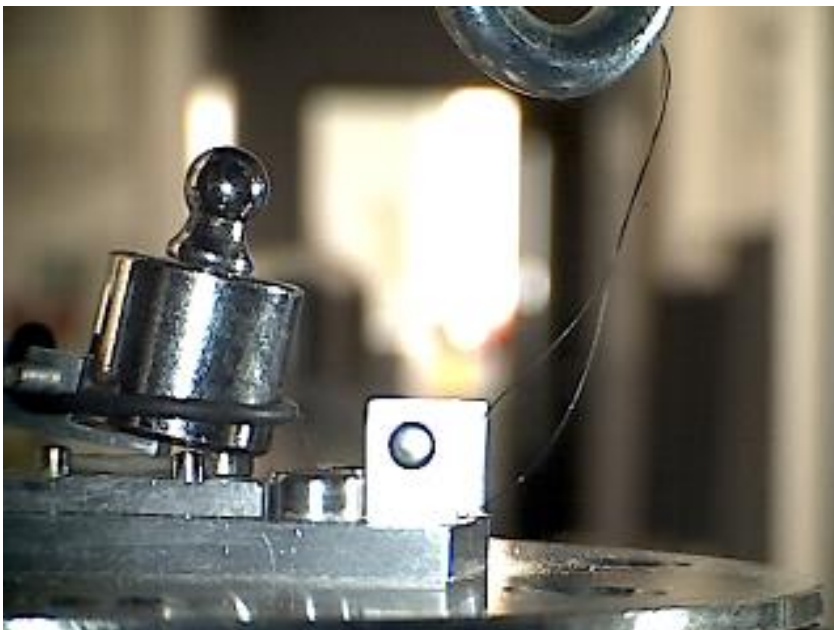


Abbildung 17: Prüfaufbau mit Spike-Implantat Variante 2, Perspektive seitlich, nach der Testung. Prothese wurde durch den Test weggezogen

Von allen Varianten 1-4 gab es je drei Testprothesen, die alle je dreimal getestet wurden (3x3- Testung).

3.2.3 Die Statistik

Alle statistischen Analysen wurden mithilfe von Microsoft Excel und Microsoft Excel Analysis ToolPak durchgeführt. Die Varianzhomogenität zwischen Varianten und Versuchen wurde mit einfaktorieller ANOVA zum Signifikanzniveau $p=0,05$ überprüft. Bei $p < 0,05$ wurde die Nullhypothese verworfen, und das Ergebnis wurde als statistisch signifikant angesehen. Der Mittelwert der Maximalwerte wurde aus jedem Versuch von jeweils drei verschiedenen Testprothesen einer Variante (3 Werte) erstellt. Bei der Dislokation wurde der Mittelwert aus allen Dislokationswerten (9 Werte) erstellt. So wurden hier bewusst die Maximalwerte nicht erfasst. Die Statistik wurde zusammen mit Herrn Thomas Lux, Master of statistic, ausgewertet und erstellt.

4 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Experimente im Einzelnen dargestellt. Dabei werden die Maximalkraft und Dislokationskraft gegen laterale Verschiebung betrachtet. Die Maximalkraft zeigt die höchsten auftretenden Kräfte jeder Variante an. Da diese nicht immer mit der Dislokationskraft, der Kraft bei dem die Prothese verkippt oder disloziert, übereinstimmt, wird diese separat aufgeführt.

Es wurden insgesamt 135 Testungen, inklusive der Monospikes durchgeführt.

4.1 Variante „fünf kleine Spikes“

4.1.1 Gemittelttes Kraft-Weg Diagramm

Die Variante 1 hat 5 kleine Spikes auf dem Kamm, die $0,2\text{mm} \pm 0,03$ hoch sind.

Es wurden je drei Testprothesen in alle Richtungen je dreimal getestet.

Jede Richtung wurde neunmal getestet. Aus den Werten jeder Richtung wurde der Durchschnitt ermittelt, um die Varianten besser miteinander vergleichen zu können.

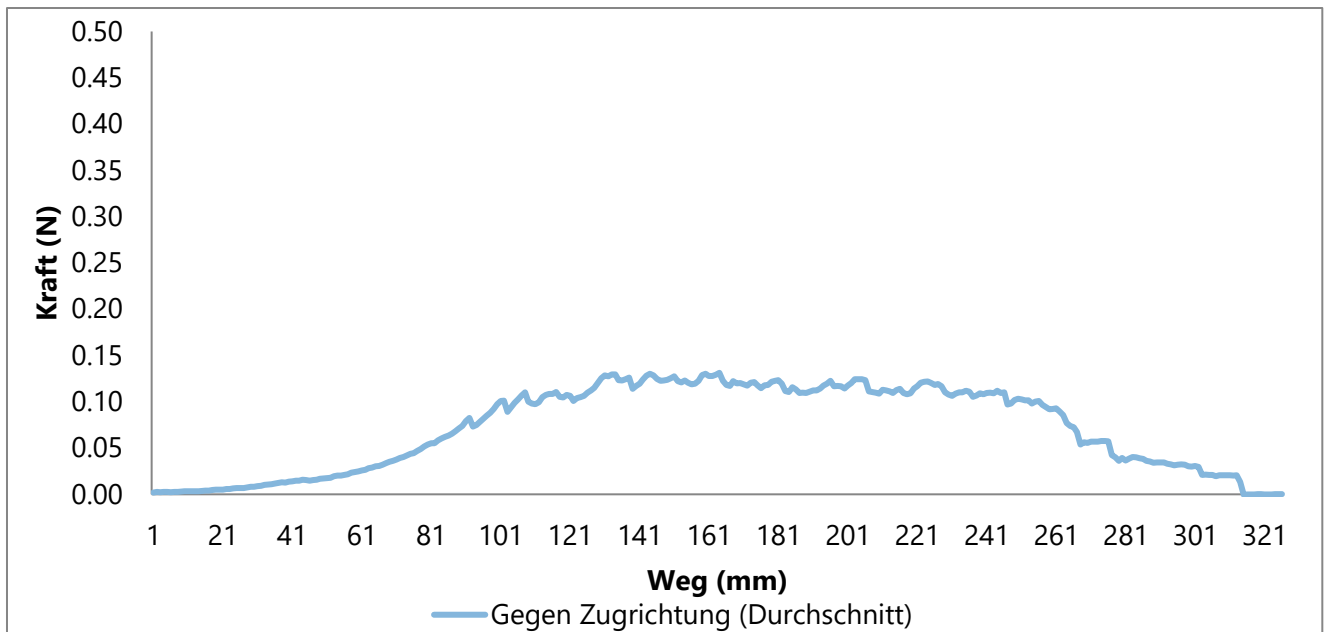


Abbildung 18: Variante 1: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

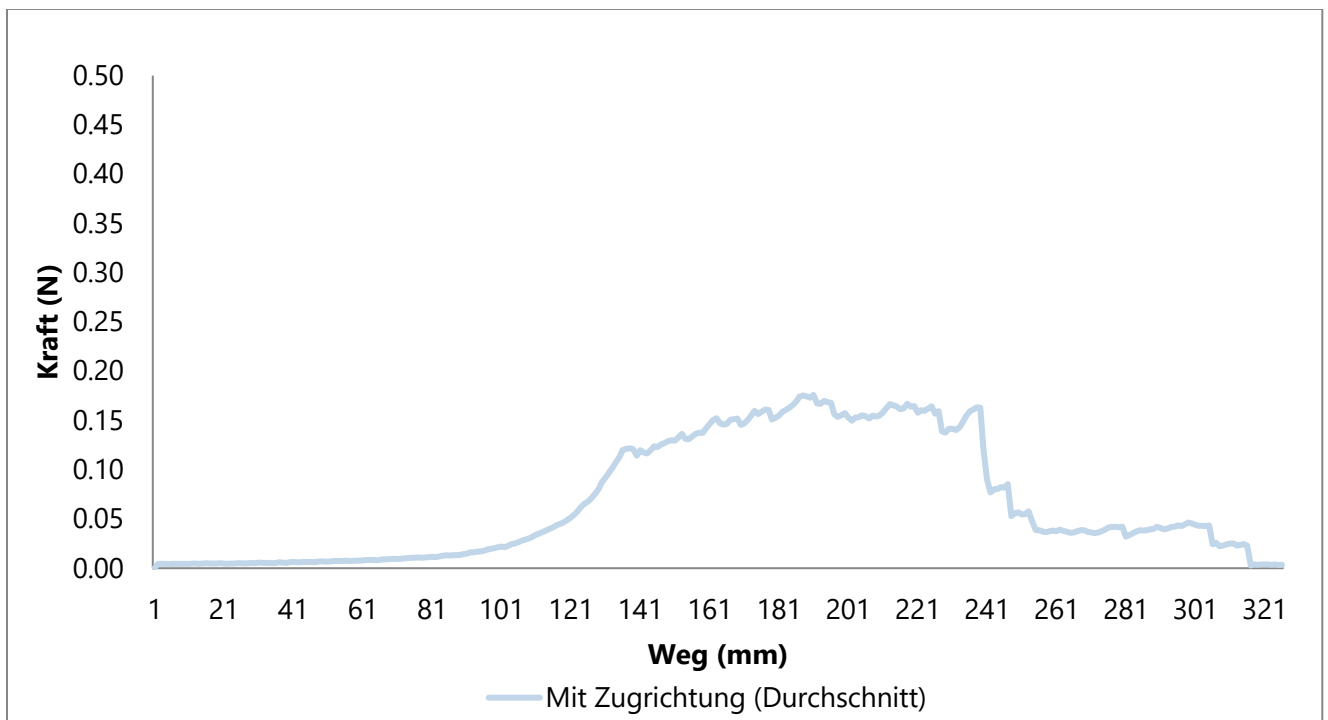


Abbildung 19: Variante 1: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

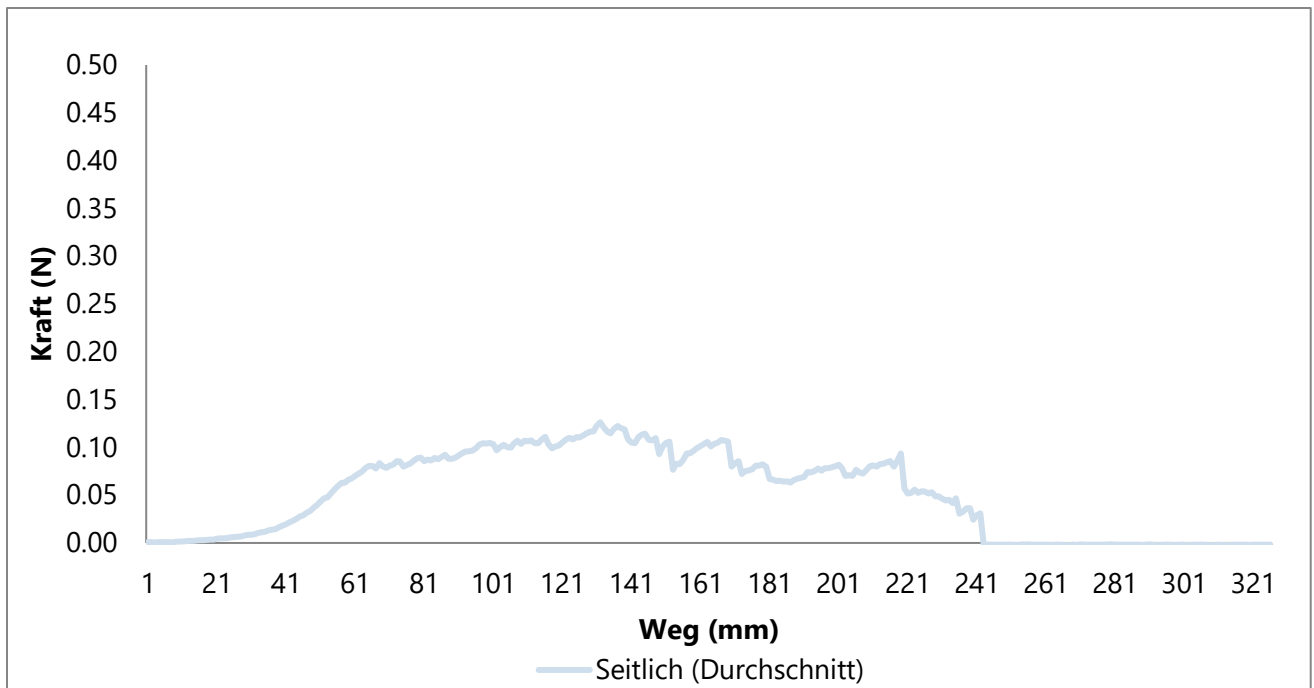


Abbildung 20: Variante 1: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

4.1.2 Maximalkraft

Die Maximalkraft der Variante 1 zeigt Werte zwischen 0,21 und 0,34 Newton. Wie die untenstehende Graphik darstellt, wurden die Mittelwerte der Maximalkraft der Testprothesen der Variante 1 „fünf kleine Spikes“ in jede der drei Richtungen ermittelt. Die Variante 1 weist im Durchschnitt $\bar{X} = 0,31$ Newton (STABW +/- 0,02) bei Verschiebung gegen die Zugrichtung, bei Verschiebung mit Zugrichtung im Durchschnitt $\bar{X} = 0,29$ Newton (STABW +/- 0,01) und bei Verschiebung seitlich zur Zugrichtung im Durchschnitt $\bar{X} = 0,26$ Newton (STABW +/- 0,07) auf. Insgesamt ergibt sich der Mittelwert von $\bar{X} = 0,29$ Newton (STABW +/- 0,03).

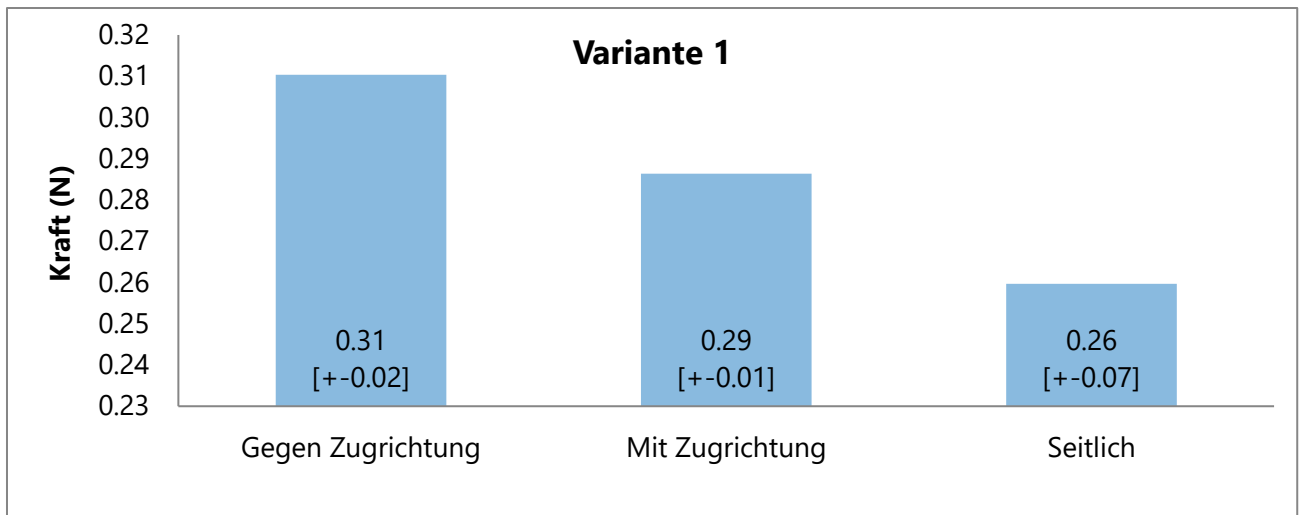


Abbildung 21: Variante 1: Durchschnittliche Maximalkraft in verschiedenen Zugrichtungen mit Standardabweichungen.

Angabe der \bar{X} und STABW in den jeweiligen Balken. \bar{X} setzt sich aus den Prototypen 1_1, 1_2, und 1_3 der Variante 1 zusammen.

4.1.3 Kraft zur Dislokation

Wie unter Methoden beschrieben, wurde der Punkt der Dislokation mit zwei verschiedenen Möglichkeiten, optisch und mathematisch, bei allen Varianten ermittelt. Dadurch konnte genau der erste Punkt der Bewegung der Prothese nachvollzogen werden.

Variante 1	Testprothese 1_1 ±Std.Abw.	Testprothese 1_2 ±Std.Abw.	Testprothese 1_3 ±Std.Abw.	Mittelwert ±Std.Abw.
Gegen Zugrichtung	0.14 ±0.02	0.13 ±0.02	0.23 ±0.09	0.17 ±0.07
Mit Zugrichtung	0.18 ±0.01	0.25 ±0.01	0.25 ±0.02	0.23 ±0.04
Seitlich	0.20 ±0.04	0.17 ±0.03	0.07 ±0.03	0.15 ±0.06

Tabelle 1: Variante 1: durchschnittliche Kraft zur Dislokation der Variante 1 in unterschiedliche Zugrichtungen

4.2 Variante „hohe Spikes“

4.2.1 Gemitteltes Kraft-Weg Diagramm

Die Variante 2 hat hohe Spikes mit einer Höhe von 0,3mm +/- 0,03.

Es wurden je drei Prototypen in alle Richtungen je dreimal getestet.

Jede Richtung wurde neunmal getestet. Aus den Werten jeder Richtung wurde der Durchschnitt ermittelt, um die Varianten besser miteinander vergleichen zu können.

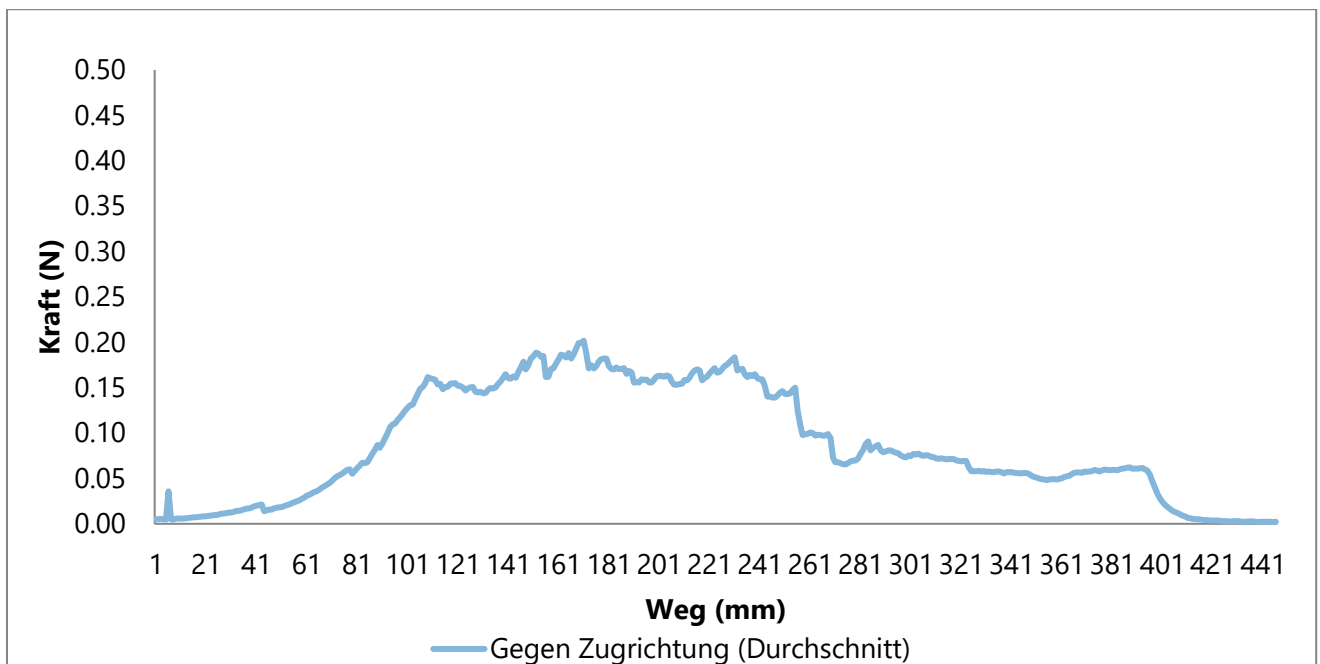


Abbildung 22: Variante 2: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

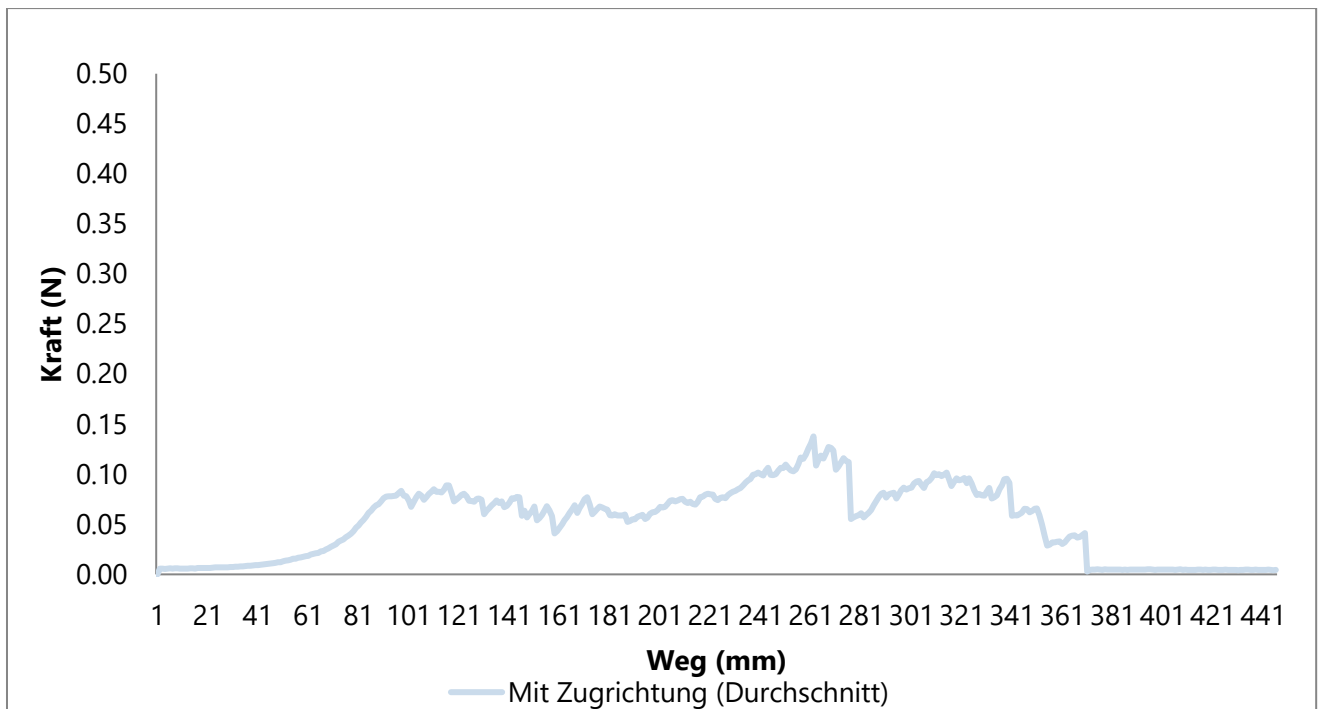


Abbildung 23: Variante 2: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

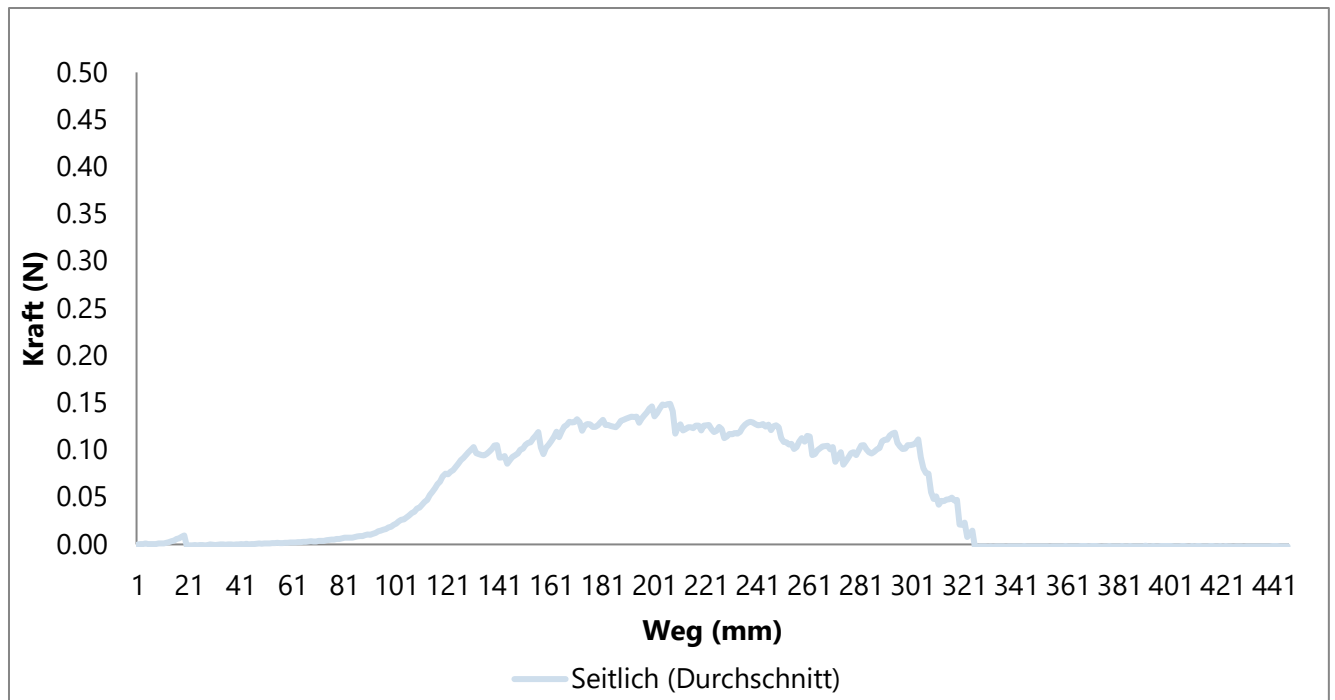


Abbildung 24: Variante 2: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

4.2.2 Maximalkraft

Die Maximalkraft der Variante 2 zeigt Werte zwischen 0,28 und 0,49 Newton. Wie unten dargestellt, wurden die Mittelwerte der Maximalkraft der Testprothesen der Variante 2 „hohe Spikes“ in jede der drei Richtungen ermittelt. Die Variante 2 weist im Durchschnitt $\bar{X} = 0,40$ Newton auf (STABW +/-0,08) bei Verschiebung gegen die Zugrichtung, bei Verschiebung mit Zugrichtung im Durchschnitt $\bar{X} = 0,36$ Newton (STABW +/- 0,04) auf und bei Verschiebung seitlich zur Zugrichtung im Durchschnitt $\bar{X} = 0,34$ Newton (STABW +/- 0,07). Insgesamt ergibt sich der Mittelwert von $\bar{X} = 0,35$ Newton (STABW +/- 0,07).

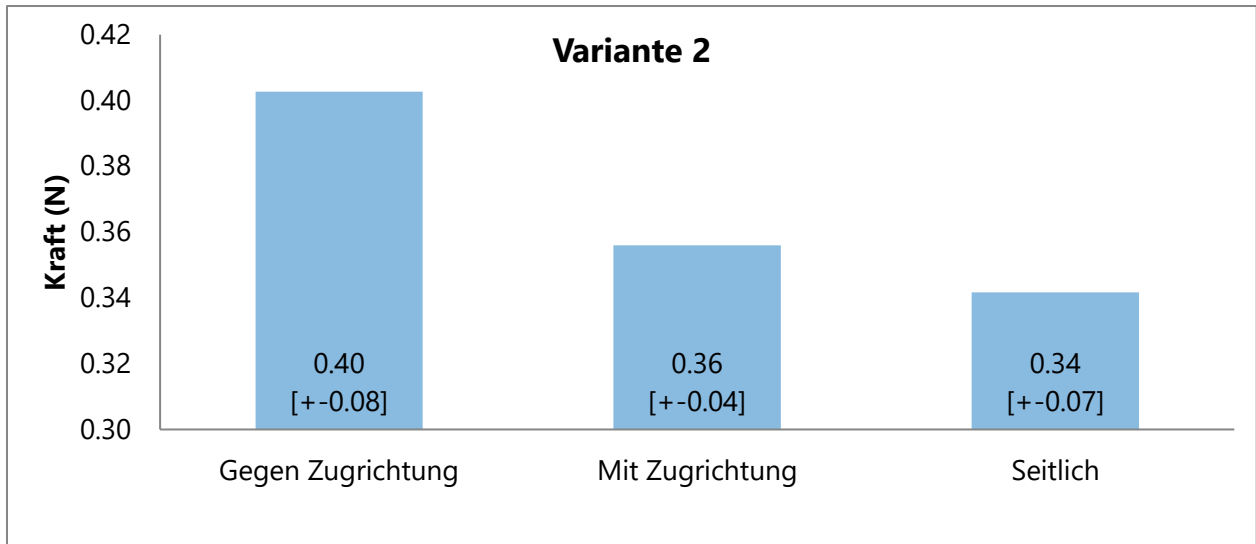


Abbildung 25: Variante 2: Durchschnittliche Maximalkraft in verschiedene Zugrichtungen mit Standardabweichungen

Angabe der \bar{X} und STABW in den jeweiligen Balken. Wert \bar{X} setzt sich zusammen aus den Prototypen 2_1, 2_2 und 2_3 der Variante 2.

4.2.3 Kraft zur Dislokation

Das Vorgehen entspricht der Variante 1.

Variante 2	Testprothese2_1	±Std.Abw.	Testprothese2_2	±Std.Abw.	Testprothese2_3	±Std.Abw.	Mittelwert	±Std.Abw.
Gegen Zugrichtung	0.33	±0.17	0.23	±0.03	0.26	±0.04	0.27	±0.10
Mit Zugrichtung	0.31	±0.04	0.26	±0.03	0.26	±0.04	0.28	±0.04
Seitlich	0.21	±0.04	0.22	±0.07	0.24	±0.16	0.22	±0.09

Tabelle 2: durchschnittliche Kraft zur Dislokation der Variante 2 in unterschiedliche Zugrichtungen

4.3 Variante „sieben kleine Spikes“

4.3.1 Gemitteltes Kraft-Weg Diagramm

Die Variante 3 hat 7 kleine Spikes mit einer Höhe von 0,2mm +/- 0,03.

Es wurden je drei Prototypen in alle Richtungen je dreimal getestet.

Jede Richtung wurde neunmal getestet. Aus den Werten jeder Richtung wurde der Durchschnitt ermittelt, um die Varianten besser miteinander vergleichen zu können.

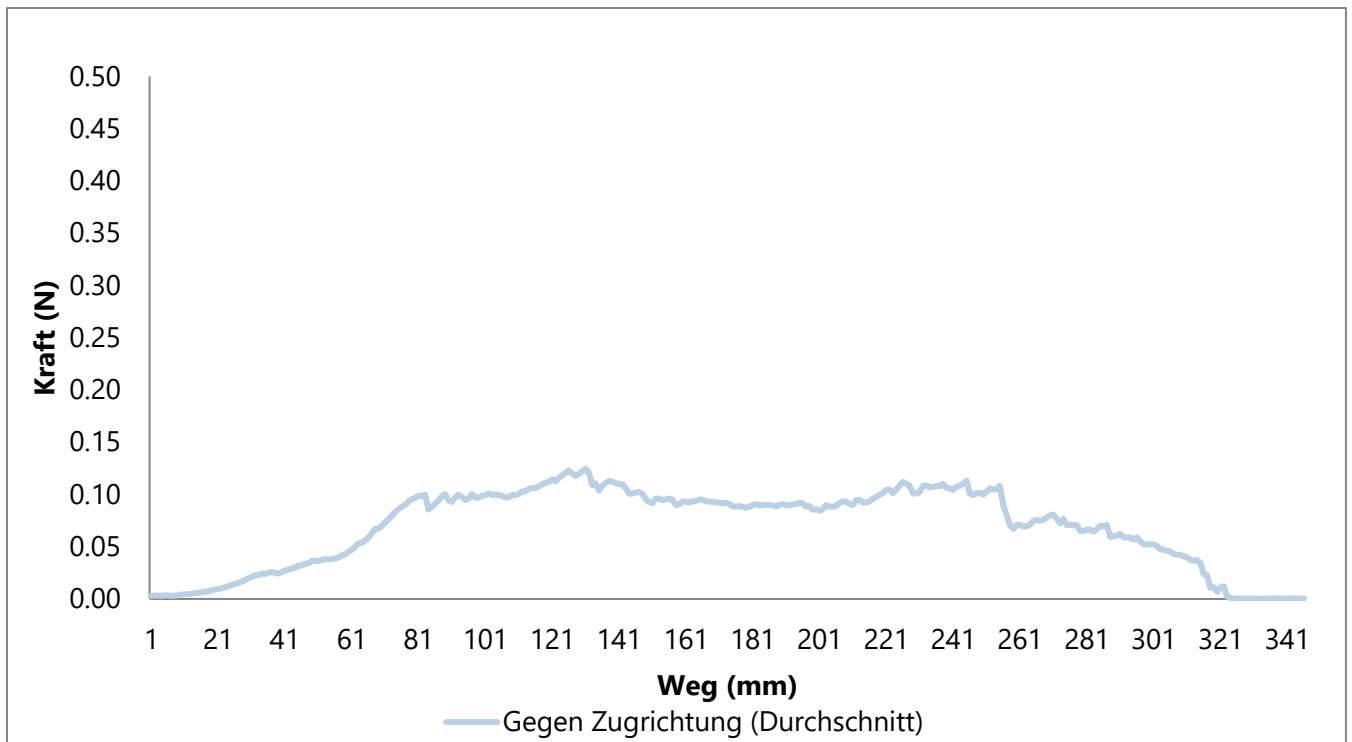


Abbildung 26: Variante 3: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

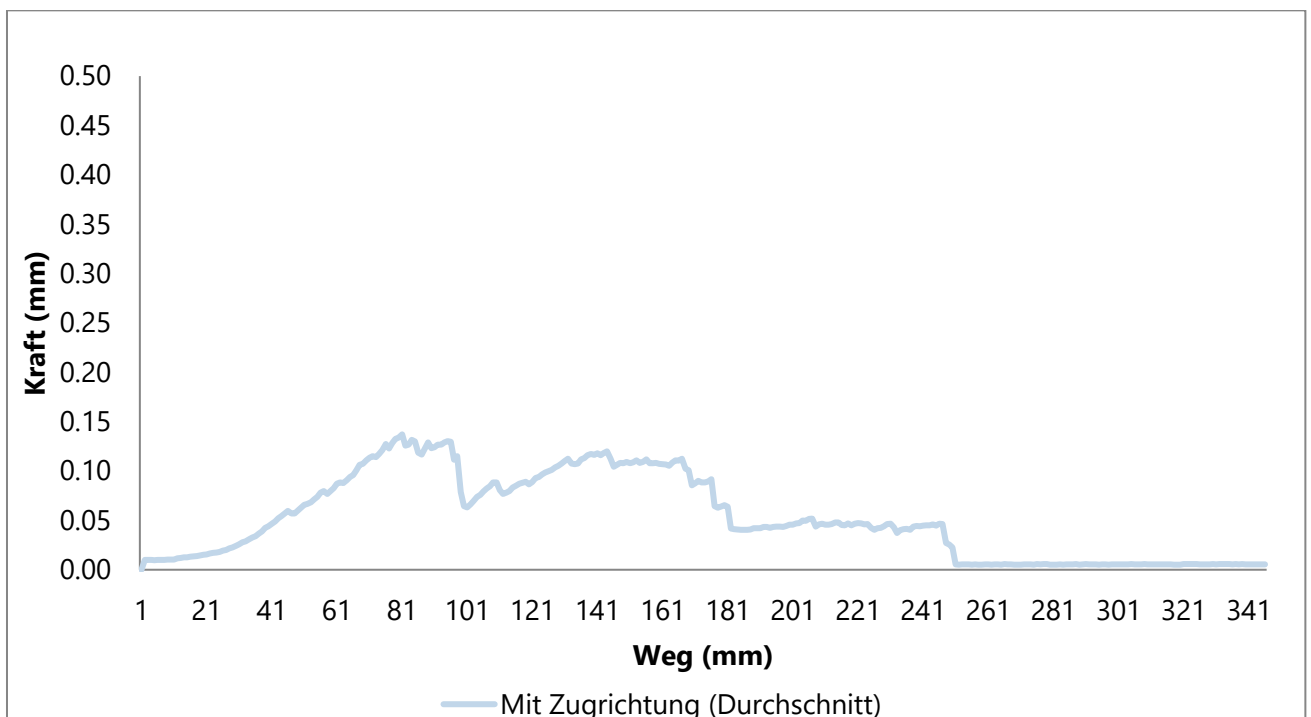


Abbildung 27: Variante 3: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

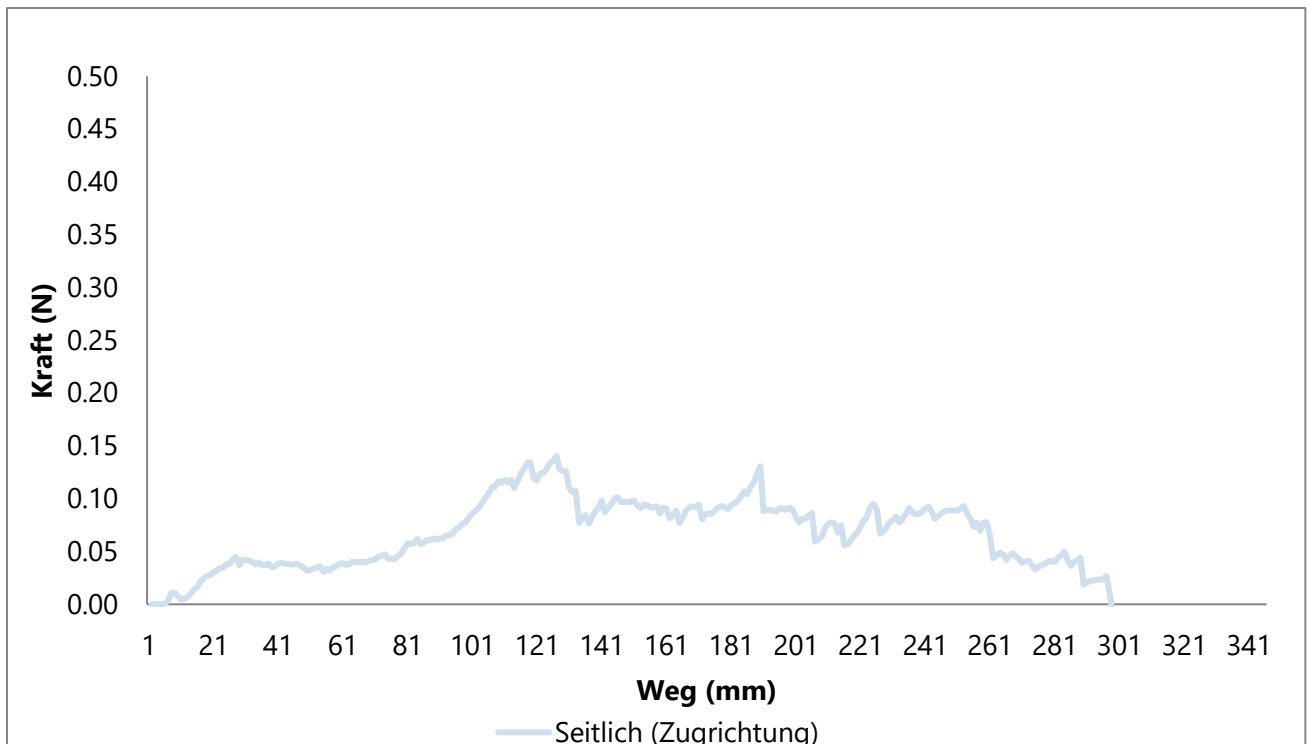


Abbildung 28: Variante 3: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

4.3.2 Maximalkraft

Die Maximalkraft der Variante 3 zeigt Werte zwischen 0,24 und 0,39 Newton. Wie die untenstehende Graphik zeigt, wurden die Mittelwerte der Maximalkraft der Testprothesen der Variante 3 „7 kleine Spikes“ in jede der drei Richtungen ermittelt. Die Variante 3 weist im Durchschnitt $\bar{X} = 0,28$ Newton auf (STABW +/- 0,01) bei Verschiebung gegen die Zugrichtung, bei Verschiebung mit Zugrichtung im Durchschnitt $\bar{X} = 0,26$ Newton (STABW +/- 0,02) auf und bei Verschiebung seitlich zur Zugrichtung im Durchschnitt $\bar{X} = 0,35$ Newton (STABW +/- 0,05). Insgesamt ergibt sich der Mittelwert von $\bar{X} = 0,29$ Newton (STABW +/- 0,04).

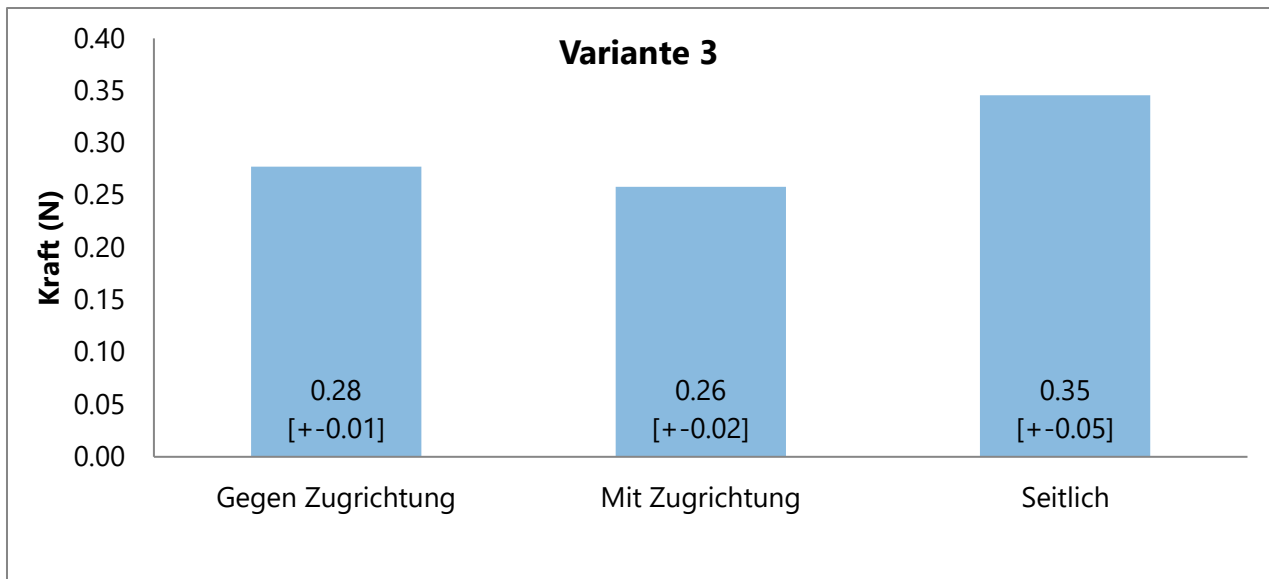


Abbildung 29: Variante 3: durchschnittliche Maximalkraft in verschiedene Zugrichtungen mit Standardabweichungen

Angabe der \bar{X} und STABW in den jeweiligen Balken. Wert \bar{X} setzt sich zusammen aus den Prototypen 3_1, 3_2 und 3_3 der Variante 3.

4.3.3 Kraft zur Dislokation

Das Vorgehen entspricht der Variante 1.

Variante 3	Testprothese3_1 ±Std.Abw.	Testprothese3_2 ±Std.Abw.	Testprothese3_3 ±Std.Abw.	Mittelwert ±Std.Abw.
Gegen Zugrichtung	0.11 ±0.01	0.17 ±0.06	0.24 ±0.05	0.17 ±0.07
Mit Zugrichtung	0.25 ±0.04	0.23 ±0.02	0.16 ±0.02	0.21 ±0.05
Seitlich	0.22 ±0.05	0.24 ±0.13	0.11 ±0.03	0.19 ±0.09

Tabelle 3: durchschnittliche Kraft zur Dislokation der Variante 3 in unterschiedliche Zugrichtungen

4.4 Variante „ohne Spikes“ als Referenz

4.4.1 Gemitteltes Kraft-Weg Diagramm

Die Variante 4 besitzt eine plane Kopfplatte ohne Spikes und entspricht den herkömmlichen Prothesen, die im Rahmen der Mittelohrchirurgie eingesetzt werden.

Es wurden je drei Prototypen in alle Richtungen je dreimal getestet.

Jede Richtung wurde neunmal getestet. Aus den Werten jeder Richtung wurde der Durchschnitt ermittelt, um die Varianten besser miteinander vergleichen zu können.

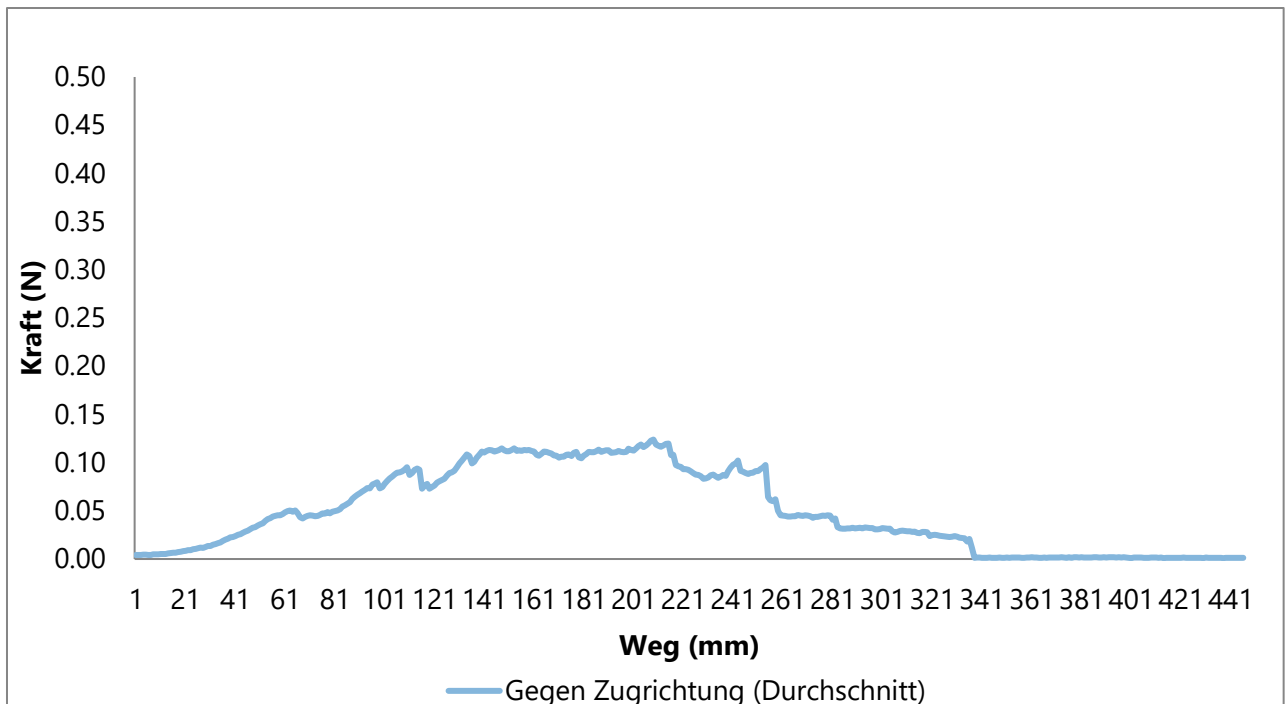


Abbildung 30: Variante 4: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

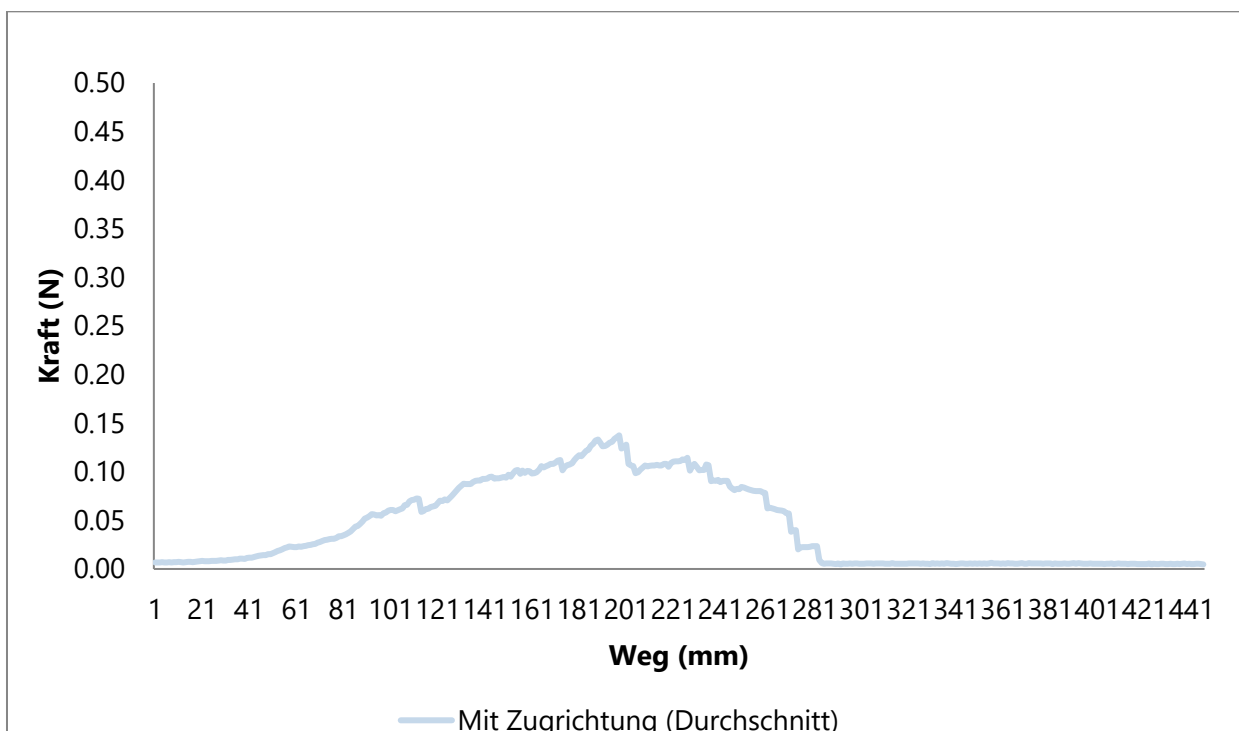


Abbildung 31: Variante 4: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

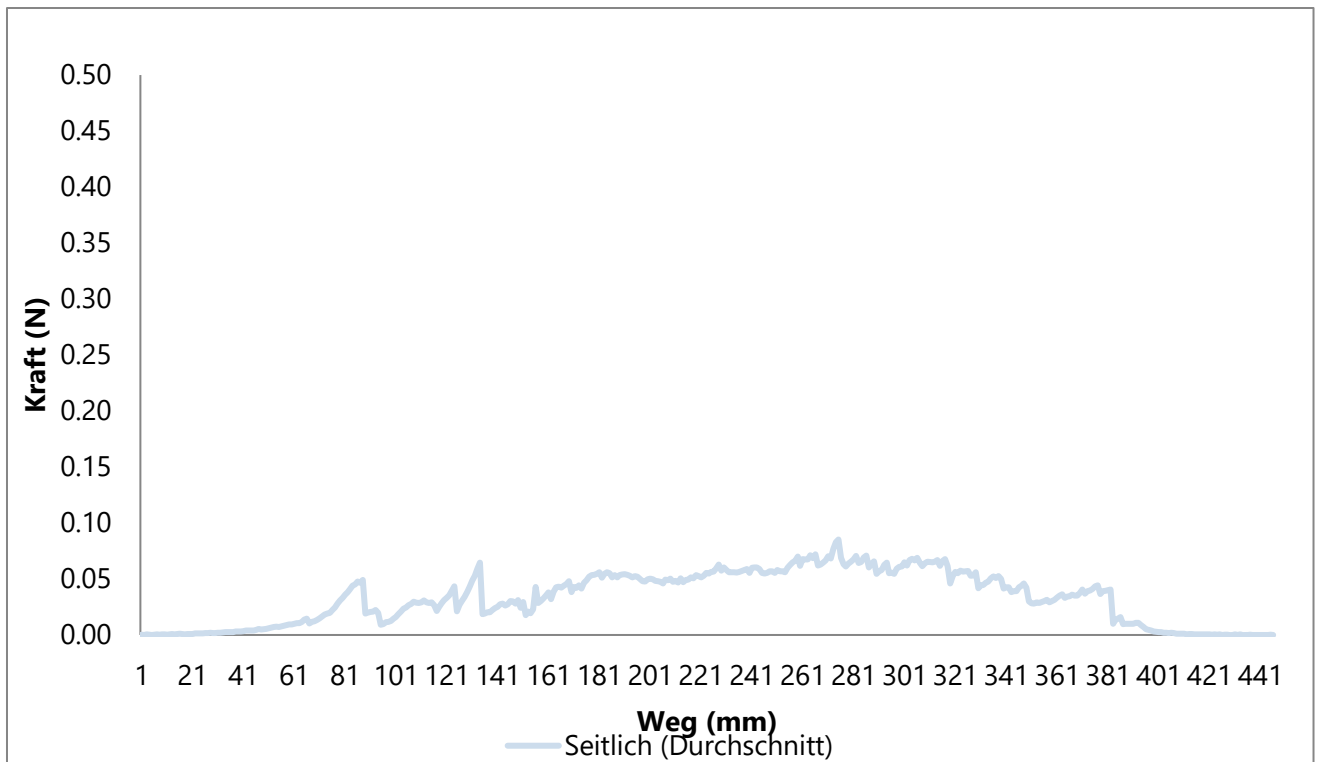


Abbildung 32: Variante 4: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

4.4.2 Maximalkraft

Die Maximalkraft der Variante 4 zeigt Werte zwischen 0,21 und 0,42 Newton. Wie die untenstehende Graphik zeigt, wurden die Mittelwerte der Maximalkraft der Testprothesen der Variante 4 „ohne Spikes“ in jede der drei Richtungen ermittelt. Die Variante 4 weist im Durchschnitt $\bar{X} = 0,24$ Newton auf (STABW+/-0,02) bei Verschiebung gegen die Zugrichtung, bei Verschiebung mit Zugrichtung im Durchschnitt $\bar{X} = 0,22$ Newton (STABW+/- 0,01) auf und bei Verschiebung seitlich zur Zugrichtung im Durchschnitt $\bar{X} = 0,31$ Newton (STABW+/- 0,09). Insgesamt ergibt sich der Mittelwert von $\bar{X} = 0,26$ Newton (STABW +/- 0,06).

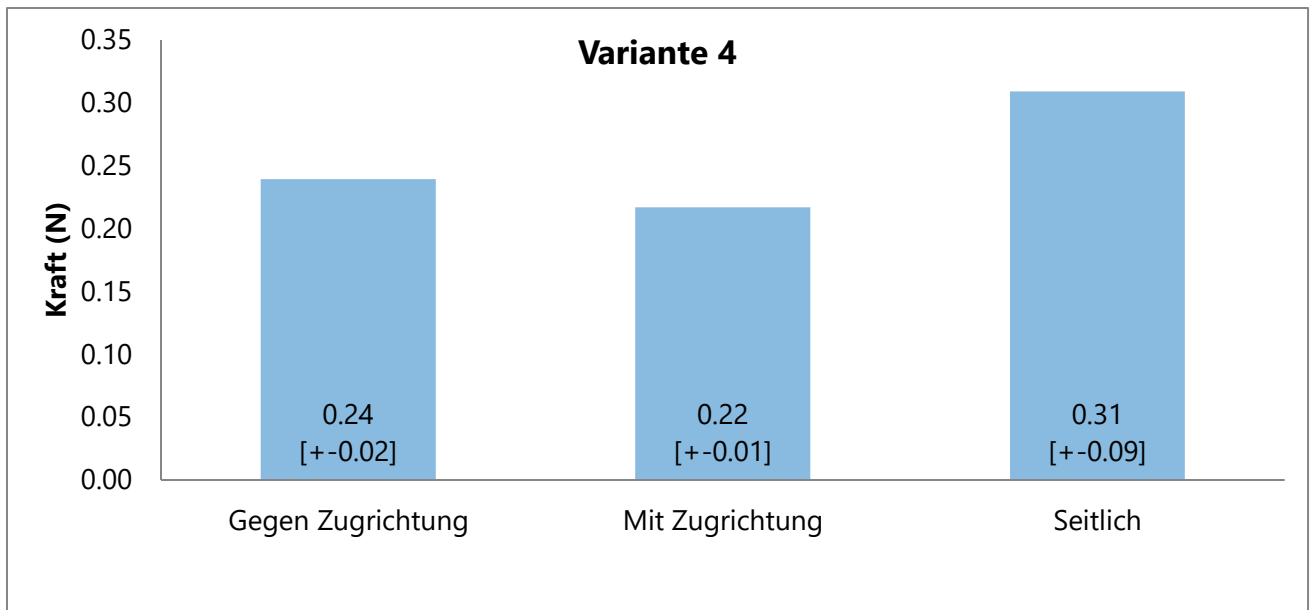


Abbildung 33: Variante 4: durchschnittliche Maximalkraft in verschiedene Zugrichtungen mit Standardabweichungen

Angabe der \bar{X} und STABW in den jeweiligen Balken. Wert \bar{X} setzt sich zusammen aus den Prototypen 4_1, 4_2 und 4_3 der Variante 4.

4.4.3 Kraft zur Dislokation

Das Vorgehen entspricht der Variante 1.

Variante 4	Testprothese4_1 ±Std.Abw.	Testprothese4_2 ±Std.Abw.	Testprothese4_3 ±Std.Abw.	Mittelwert ±Std.Abw.
Gegen Zugrichtung	0.09 ±0.03	0.13 ±0.02	0.22 ±0.05	0.15 ±0.06
Mit Zugrichtung	0.21 ±0.02	0.13 ±0.06	0.17 ±0.02	0.17 ±0.05
Seitlich	0.14 ±0.04	0.23 ±0.03	0.14 ±0.04	0.17 ±0.06

Tabelle 4: durchschnittliche Kraft zu Dislokation der Variante 4 in unterschiedliche Zugrichtungen

4.5 Vergleich der Varianten

4.5.1 Maximalkraft

Die Maximalkraft der Varianten 1- 4 zeigen Werte zwischen 0,12 und 0,49 Newton. Wie in der untenstehenden Tabelle dargestellt, wurden die Mittelwerte der jeweiligen Maximalkraft der einzelnen Versuche (n=3) in jede der drei Richtungen ermittelt.

		Variante1	Variante2	Variante3	Variante4	p-Wert ANOVA
Gegen Zugrichtung	Mittelwert	0.24	0.36	0.23	0.19	<0.21
	Standardabw.	±0.07	±0.12	±0.10	±0.07	
Mit Zugrichtung	Mittelwert	0.26	0.35	0.25	0.21	<0.01
	Standardabw.	±0.04	±0.04	±0.04	±0.01	
Seitlich	Mittelwert	0.29	0.34	0.32	0.27	<0.81
	Standardabw.	±0.03	±0.06	±0.08	±0.01	
Alle Zugrichtungen	Mittelwert	0.27	0.35	0.26	0.22	<0.01
	Standardabw.	±0.05	±0.07	±0.08	±0.08	

Tabelle 5: Mittelwert und Standardabweichung der verschiedenen Varianten

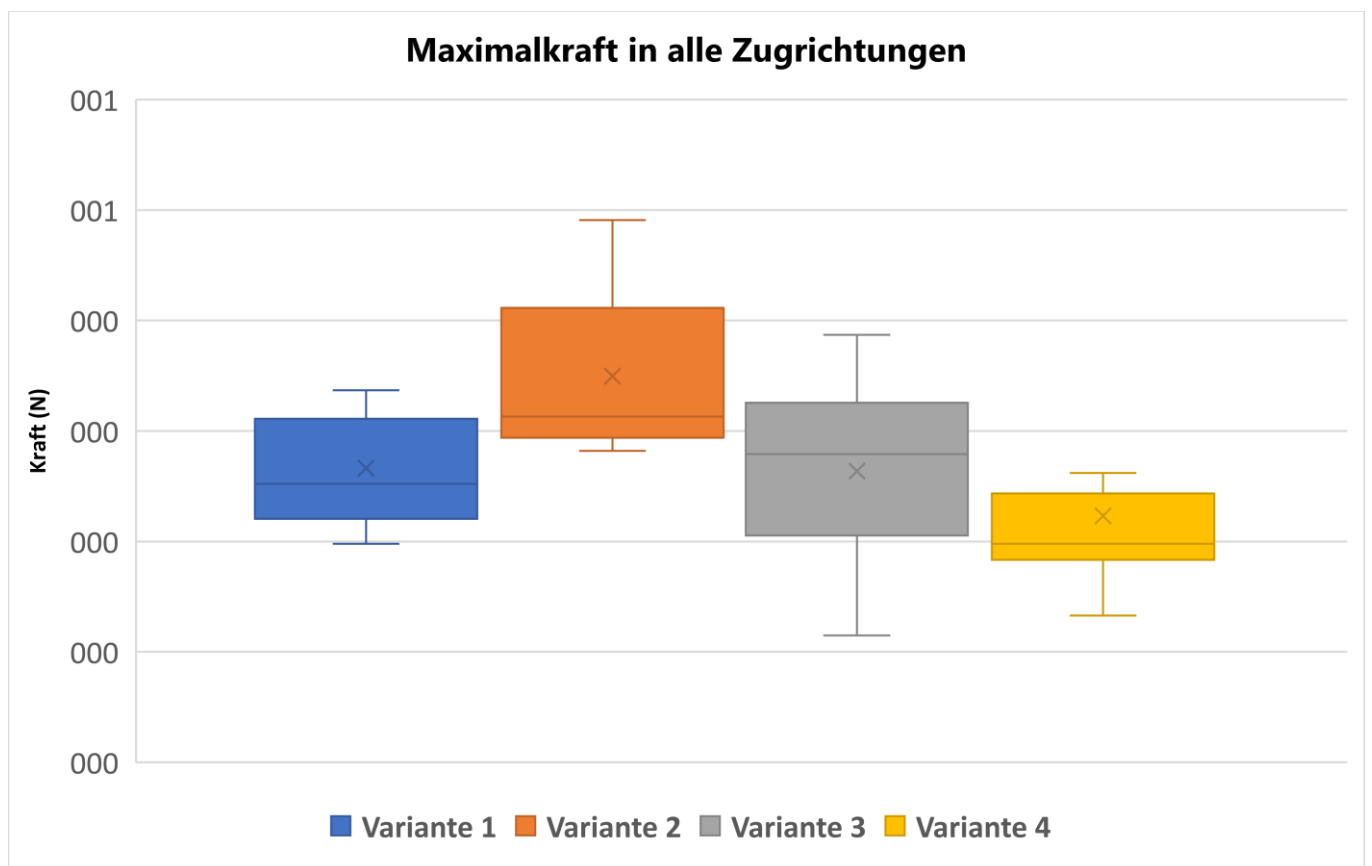


Abbildung 34: Vergleich der Maximalkraft der vier Varianten in alle Zugrichtungen

Die Maximalkraft des Versuchs unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Varianten $F(3;32)=4,78$ und $p<0,01$. In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an.

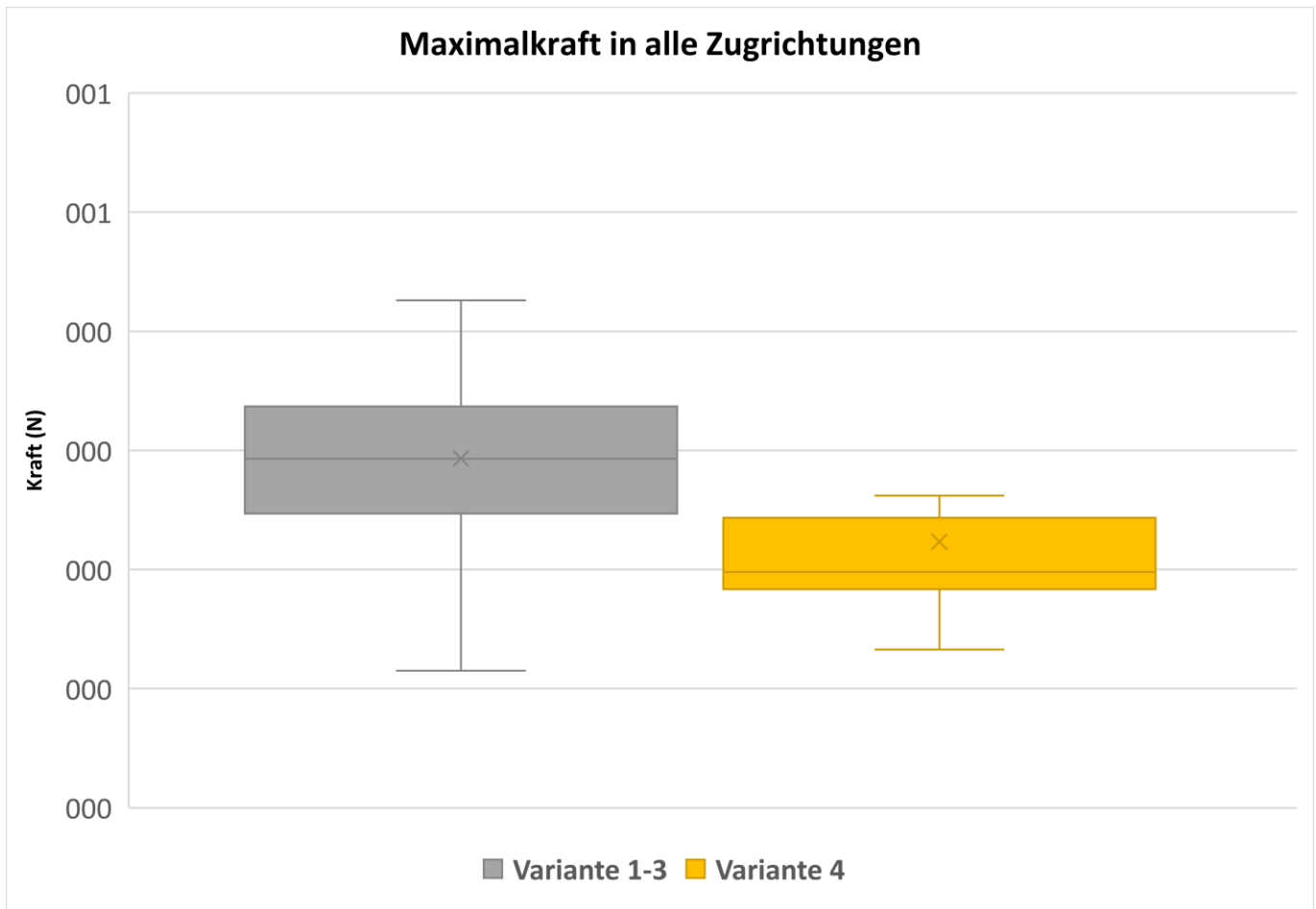


Abbildung 35: Vergleich der Maximalkraft der Variante 1-3 mit Variante 4 in allen Zugrichtungen

Die Maximalkraft des Versuchs unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Varianten $F(1;34)=5,29$ und $p=0,03$. In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an. Der Mittelwert (\pm Standardabweichung) beträgt $0,29 (\pm 0,08)$ für Variante 1-3 und $0,22 (\pm 0,08)$ für Variante 4.

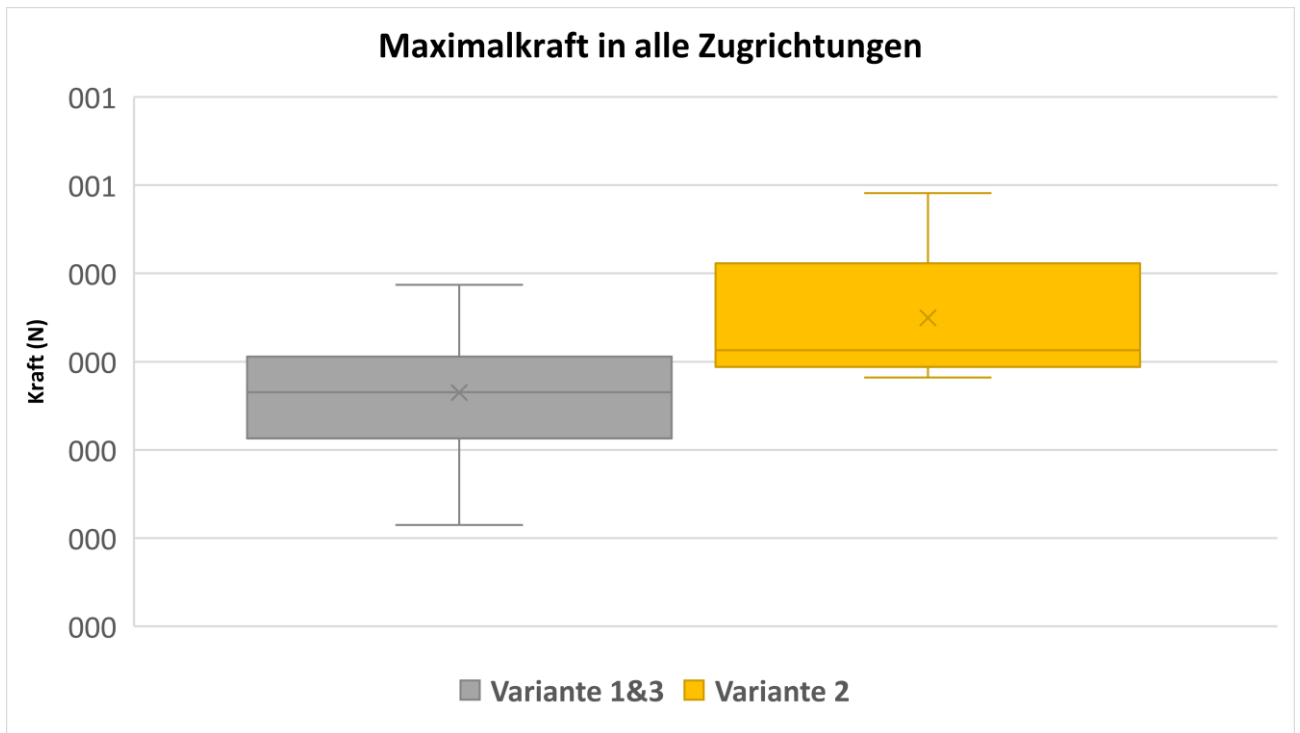


Abbildung 36: Vergleich der Maximalkraft der Varianten 1 und 3 mit Variante 2 in alle Zugrichtungen

Die Maximalkraft des Versuchs unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Varianten $F(1;25)=9,09$ und $p<0,01$. In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an. Der Mittelwert (\pm Standardabweichung) beträgt $0,27 (\pm 0,07)$ für Variante 1&3 und $0,35 (\pm 0,07)$ für Variante 2.

4.5.2 Kraft zur Dislokation

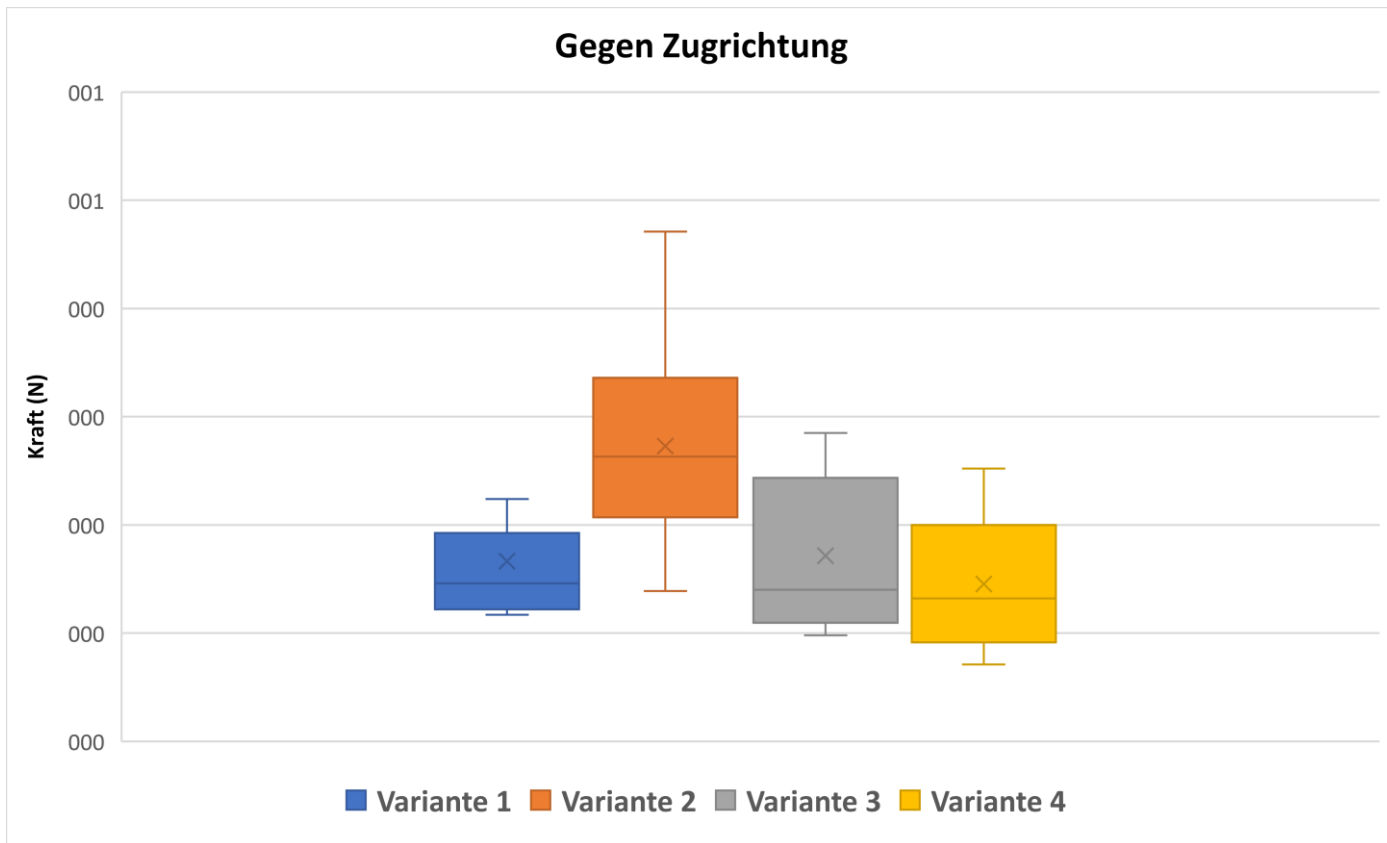


Abbildung 37: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der vier Varianten bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

Die Dislokationskraft des Versuchs unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Varianten $F(3;32)=5,01$ und $p<0,01$. In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an.

		Variante1	Variante2	Variante3	Variante4
Gegen Zugrichtung	Mittelwert	0.17	0.27	0.17	0.15
	Standardabw.	± 0.07	± 0.10	± 0.07	± 0.06

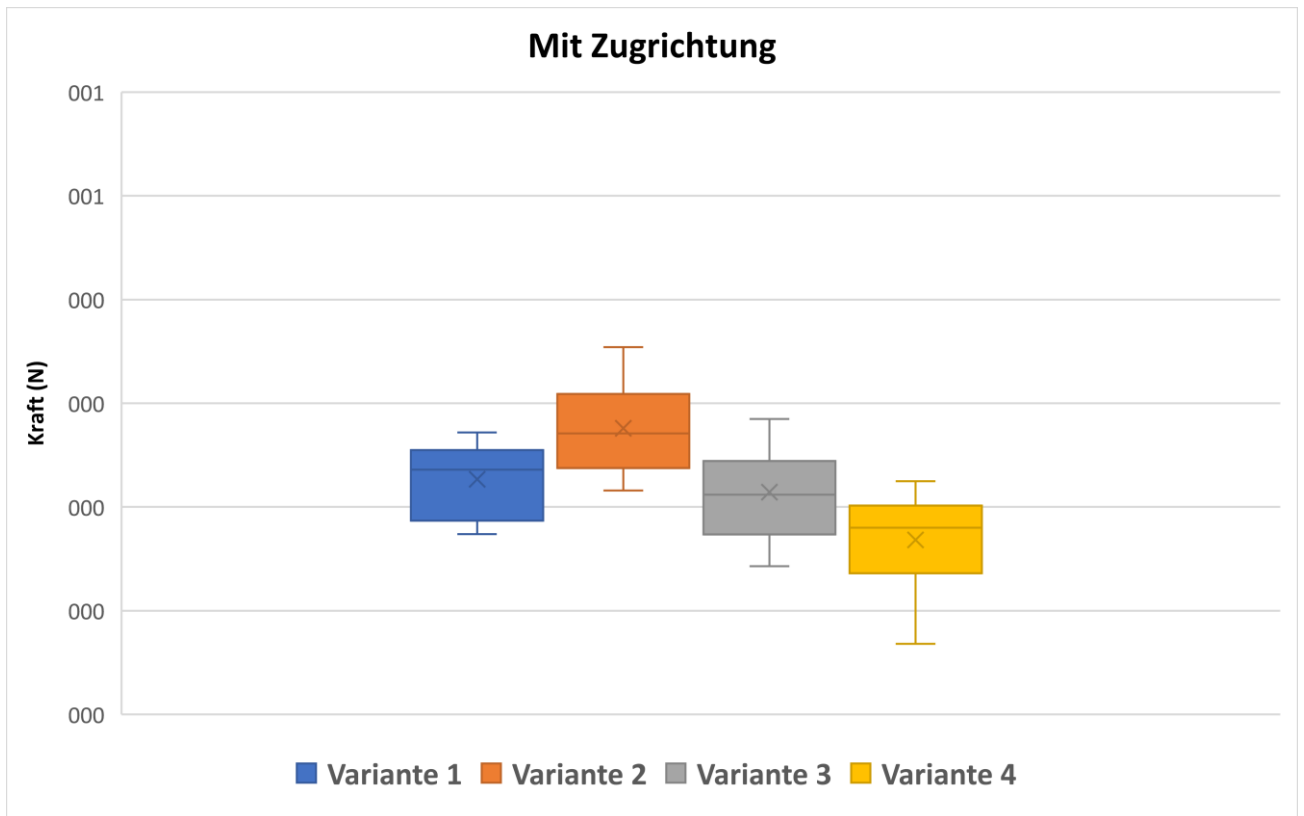


Abbildung 38: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der vier Varianten bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

Die Dislokationskraft des Versuchs unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Varianten $F(3;32)=9,22$ und $p<0,01$. In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an.

		Variante1	Variante2	Variante3	Variante4
Mit Zugrichtung	Mittelwert	0.23	0.28	0.21	0.17
	Standardabw.	±0.04	±0.04	±0.05	±0.05

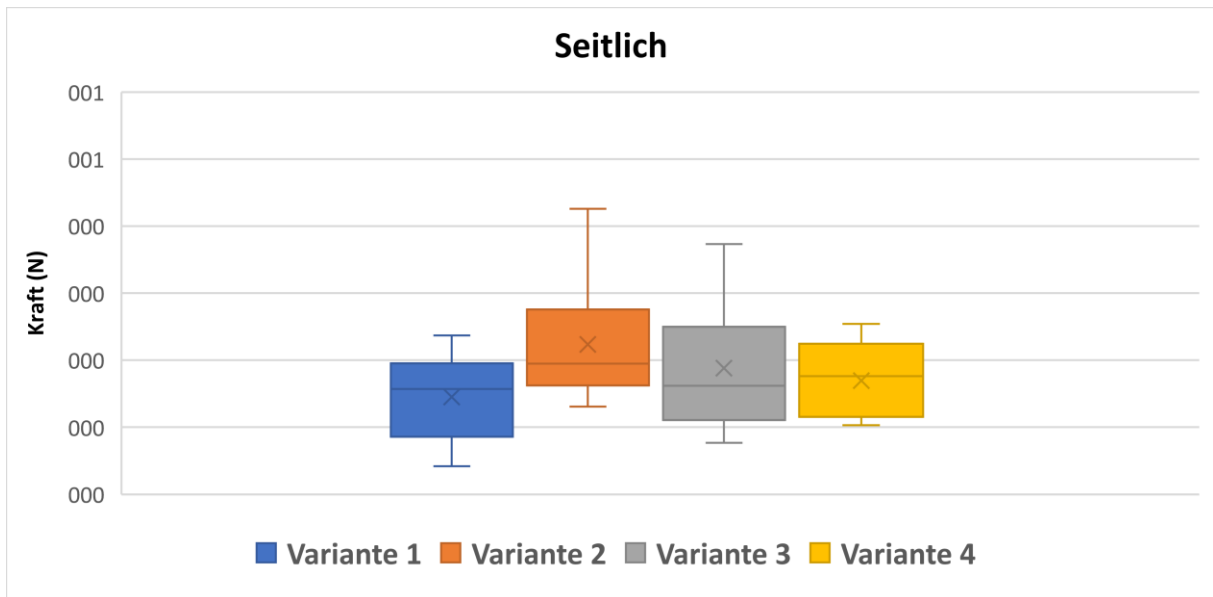


Abbildung 39: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der vier Varianten bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

Die Dislokationskraft des Versuchs unterschied sich statistisch nicht signifikant für die verschiedenen Varianten ($F(3;32)=1,60$ und $p=0,20$). In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an.

		Variante1	Variante2	Variante3	Variante4
Seitlich	Mittelwert	0.15	0.22	0.19	0.17
	Standardabw.	± 0.06	± 0.09	± 0.09	± 0.06

4.5.3 Vergleich „kleine Spikes gegen große Spikes“

Hier wird die Variante 1 „fünf kleine Spikes“ und Variante 3 „sieben kleine Spikes“ mit Variante 2 „hohe Spikes“ verglichen. Ziel ist es, die kleinen Spikes mit der Höhe 0,2mm $\pm 0,03$ mit den hohen Spikes mit der Höhe 0,3mm $\pm 0,03$ zu vergleichen.

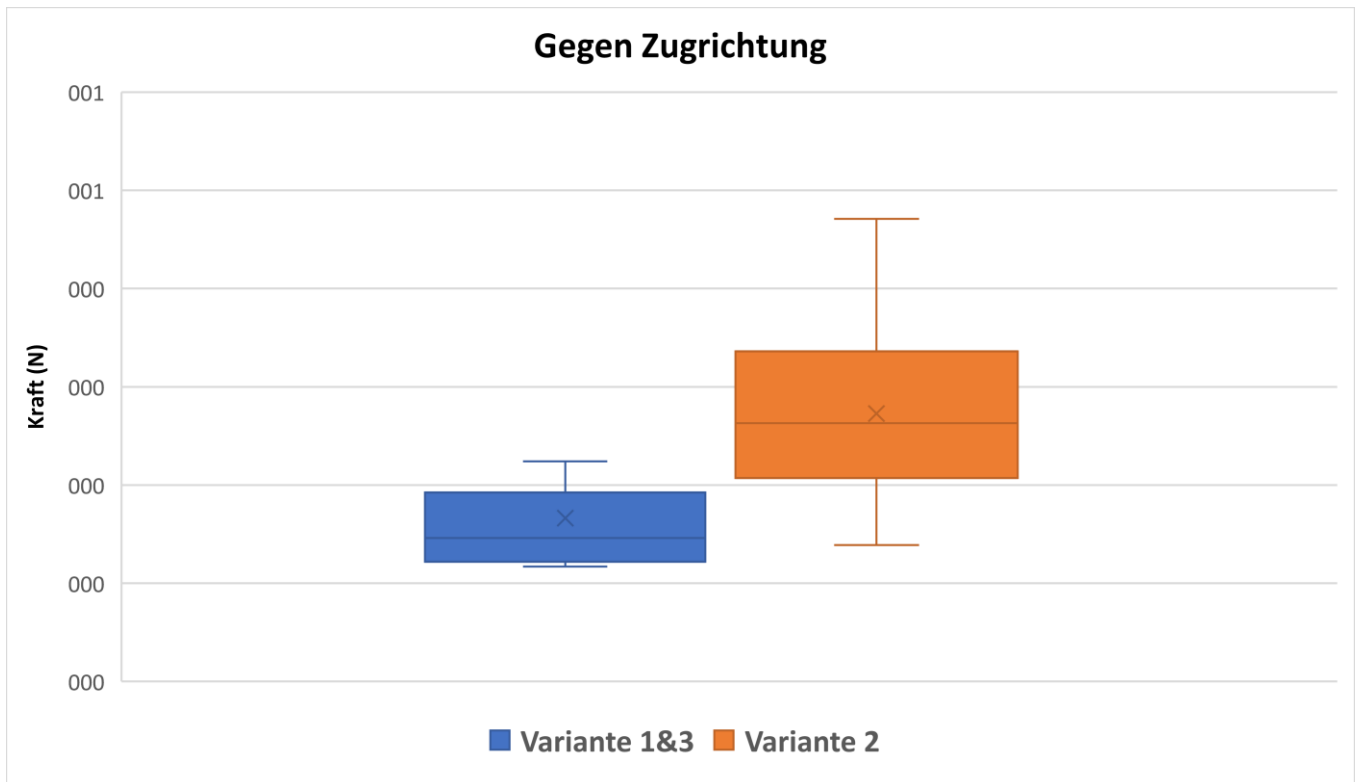


Abbildung 40: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der Variante 1&3 mit Variante 2 bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

Die Maximalkraft des Versuchs unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Varianten $F(2;24)=5,05$ und $p<0,015$. In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an. Der Mittelwert (\pm Standardabweichung) beträgt $0,17 (\pm 0,07)$ für Variante 1&3 und $0,27 (\pm 0,10)$ für Variante 2.

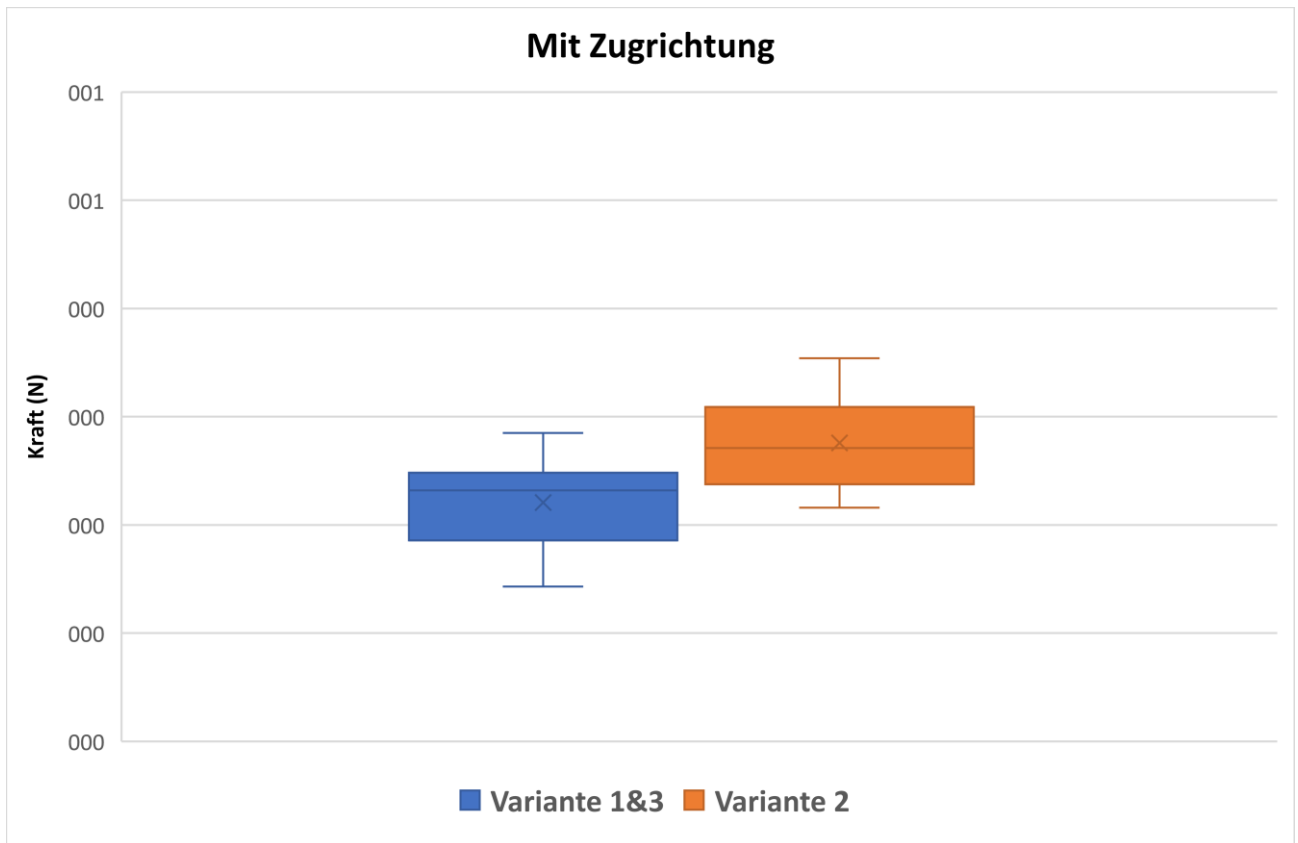


Abbildung 41: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der Variante 1&3 mit Variante 2 bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

Die Maximalkraft des Versuchs unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Varianten $F(2;24)=1,97$ und $p<0,012$. In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an. Der Mittelwert (\pm Standardabweichung) beträgt $0,22 (\pm 0,04)$ für Variante 1&3 und $0,28 (\pm 0,04)$ für Variante 2.

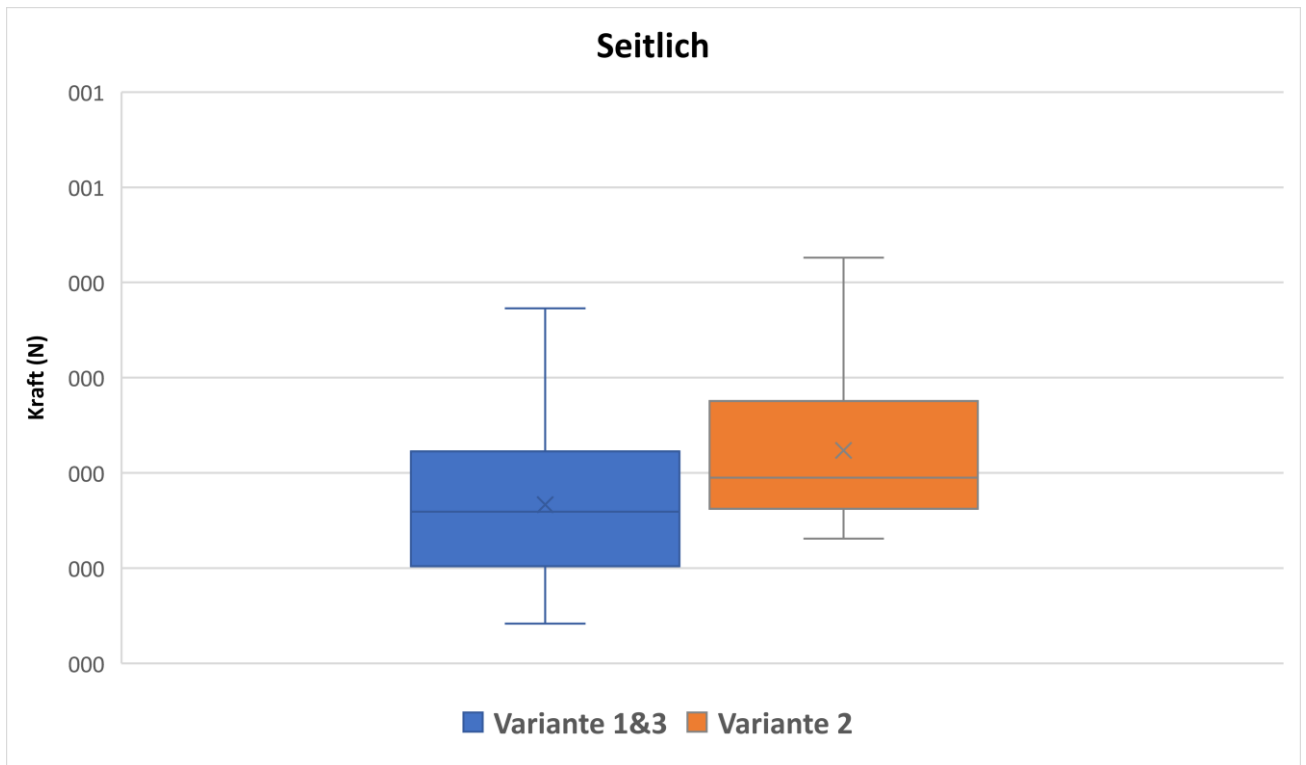


Abbildung 42: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der Variante 1&3 mit Variante 2 bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)

Die Maximalkraft des Versuchs unterschied sich statistisch nicht signifikant für die verschiedenen Varianten $F(2;24)=5,38$ und $p=0,16$. In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an. Der Mittelwert (\pm Standardabweichung) beträgt $0,17 (\pm 0,08)$ für Variante 1&3 und $0,22 (\pm 0,09)$ für Variante 2.

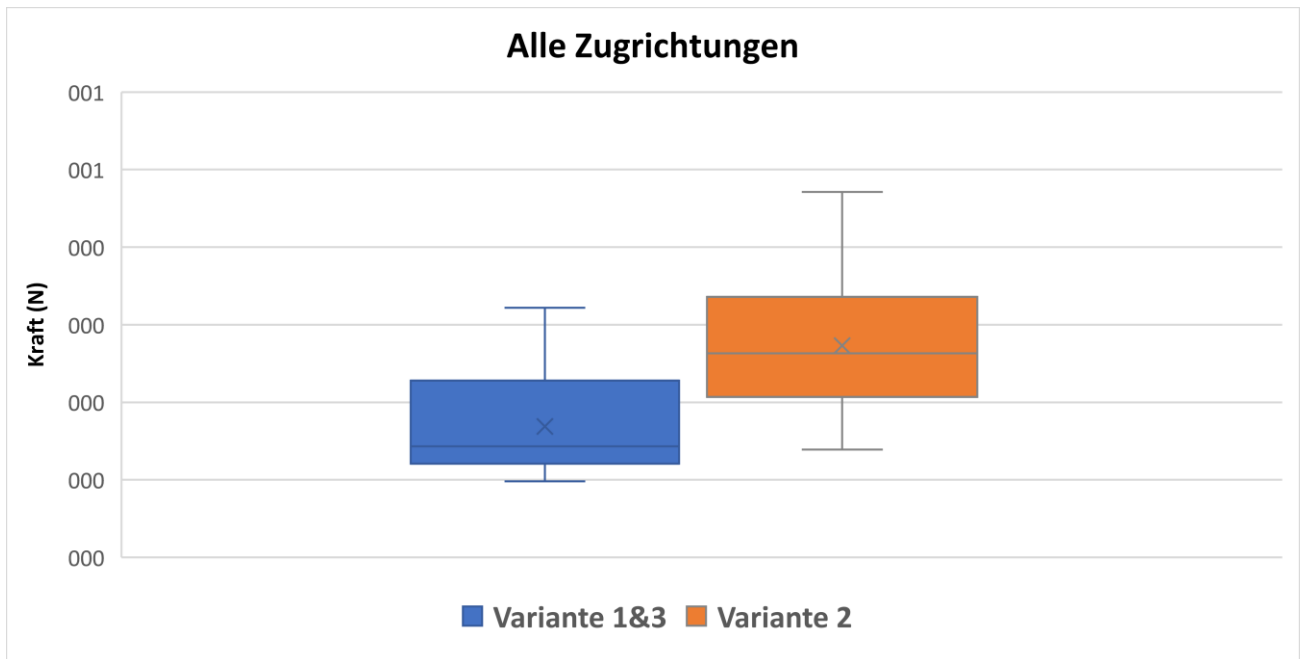


Abbildung 43: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der Variante 1&3 mit Variante 2 bei Verschiebung

Die Maximalkraft des Versuchs unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Varianten $F(6;63)=17,40$ und $p<0,01$. In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an. Der Mittelwert (\pm Standardabweichung) beträgt $0,19 (\pm 0,07)$ für Variante 1&3 und $0,26 (\pm 0,08)$ für Variante 2.

4.5.4 Vergleich „mehrere Spikes gegen Monospike“

Hier wird Variante 1 „fünf kleine Spikes“ und Variante 2 „hohe Spikes“ mit der modifizierten Variante „Monospike“ verglichen. Dabei werden die Ergebnisse systematisch hinsichtlich der Höhe und Anzahl der Spikes verglichen.

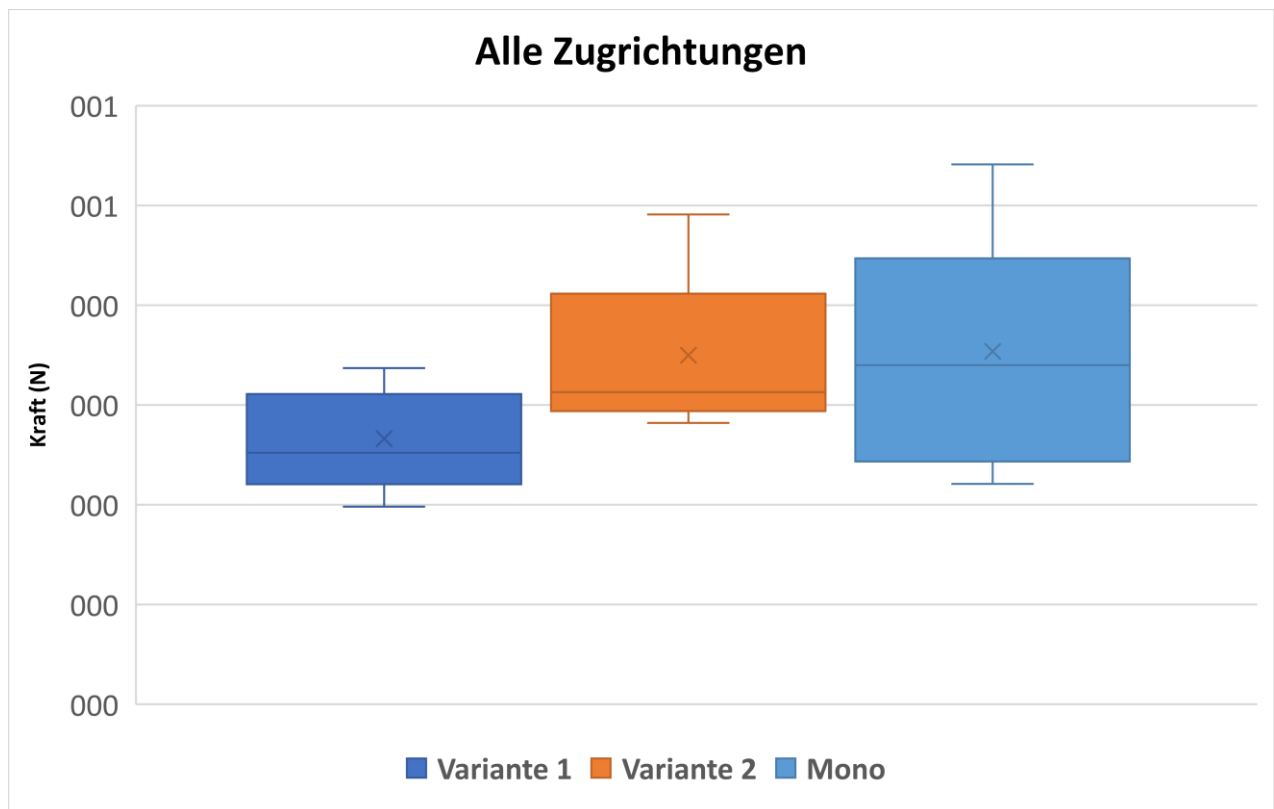


Abbildung 44: Vergleich der Variante 1 mit Variante 2 mit Monospikevariante in alle Zugrichtungen

Die Maximalkraft des Versuchs unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Varianten $F(4;40)=4,46$ und $p<0,045$. In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an. Der Mittelwert (\pm Standardabweichung) beträgt $0,27 (\pm 0,05)$ für Variante 1, $0,35 (\pm 0,07)$ für Variante 2 und $0,35 (\pm 0,11)$ für Variante Mono.

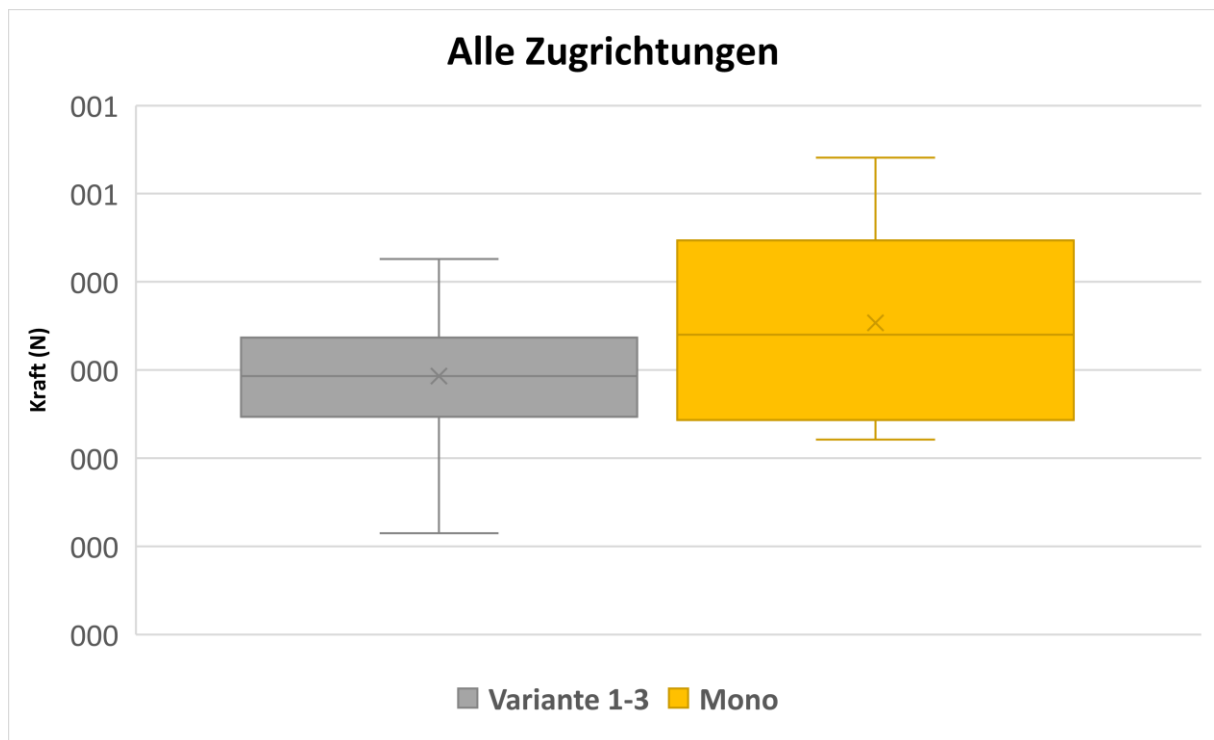


Abbildung 45: Vergleich der Variante 1-3 mit Monospikevariante in alle Zugrichtungen

Die Maximalkraft des Versuchs unterschied sich statistisch signifikant für die verschiedenen Varianten $F(4;40)=3,22$ und $p=0,08$. In den Boxplots wird der Mittelwert mit \bar{X} und der Medianwert durch die Linie angegeben, das Federintervall zeigt die Standardabweichung an. Der Mittelwert (\pm Standardabweichung) beträgt $0,29 (\pm 0,08)$ für Variante 1-3 und $0,35 (\pm 0,11)$ für Variante Mono.

5 Diskussion

5.1 Ausgangslage

Die Gehörknöchelchenkette im Mittelohr kann durch Entzündungen, wie eine chronische otitis media, sowie durch verschiedene andere Erkrankungen, Traumen oder Defekte beeinträchtigt sein. Ziel der Mittelohrchirurgie ist es, den Krankheitsprozess zu sanieren sowie eine gute postoperative Schallweiterleitung zu gewährleisten. Vor allem die Tympanoplastik Typ III nach Wullstein spielt hierbei eine wichtige Rolle. Je nach Ausmaß der Zerstörung werden dabei „TORP“ und „PORP“-Implantate im Rahmen der Mittelohrchirurgie eingesetzt. Hierbei gibt es eine große

Anzahl verschiedener Materialien, die eingesetzt werden können, von denen sich vor allem Titan als Goldstandard etabliert hat.

Trotz erfolgreich durchgeführter Operation kommt es in 3- 6 % zu einer Dislokation der Prothese (Lahlou, Sonji et al. 2018, Van Hoolst, Wuyts et al. 2022). Um die Verkippungsrate möglichst gering zu halten, wurden verschiedene Modifikationen von Prothese und Knorpel getestet. Schon geringe Verschiebungen der Prothese können das Hörergebnis deutlich verschlechtern (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Auch wurden zum Beispiel verschiedene Materialien zur Herstellung eines Mittelohrimplantats untersucht (Geyer 1999, Gerken 2016). Ebenso hat man die Prothesenlänge und das Prothesendesign modifiziert und miteinander verglichen (Uhl 2018, Van Hoolst, Wuyts et al. 2022).

Eine Möglichkeit zur Verhinderung von Dislokationen ist eine mechanische Fixierung der Kopfplatte. Hierzu wurden im Rahmen dieser Arbeit neuartige Kopfplatten-Prothesendesigns getestet mit dem Ziel, Dislokationen zu verringern. Im Bereich der Kopfplatte wurden ausklappbare Spikes integriert. Die Spikes sollen sich in den Knorpel verhaken um das Implantat in den ersten postoperativen Wochen, in denen der Kontakt zwischen Prothesenplatte und Trommelfell nur auf flüssigen Adhäsionskräften beruht, zusätzlich stützen (Luers, Huttenbrink et al. 2010).

Wie bereits oben ausführlich beschrieben, umfassen die Versuche vier verschiedene Prothesenvarianten mit je drei Testprothesen, die alle je dreimal getestet wurden (3x3-Testung) in je drei Richtungen (mit Zugrichtung, gegen Zugrichtung und seitlich zur Zugrichtung).

Mittels eines speziell entwickelten Prüfaufbaus wurde die Kraft in Newton bestimmt, die das Spike-Implantat am Schweineohrknorpel zur Dislokation bringt, sowie die maximale laterale Haltekraft und diese mit der Kraft eines herkömmlichen Implantats verglichen.

Die Spikes verankern das Implantat an den zur Abdeckung des Trommelfells bzw. zur Rekonstruktion des Trommelfells verwendeten Knorpel. Hiermit soll das klinische Problem der postoperativen Prothesendislokation verringert werden. Nach Testung aller vier Varianten zeigte sich, dass vor allem Variante 2 mit hohen Spikes erst bei signifikant höherer Zugkraft mit und gegen den Spikekeamm dislozierte.

Besonders bei der Testung mit und gegen die Zugrichtung wurden höhere Kräfte der lateralen Haltekraft gegen Verkipfung verzeichnet, bei der seitlichen Testung fallen dagegen keine signifikanten Unterschiede zu den übrigen Varianten auf.

Ebenso konnte ein signifikanter Widerstand (Maximalkraft) der Mittelohrimplantate mit Spikes im Gegensatz zu einer Prothese ohne Spikes festgestellt werden. Bei Vergleich der Prothesendesigns konnte als wichtige Erkenntnis gewonnen werden, dass eine Spikehöhe von 0,3mm relevant für den Dislokationswiderstand ist und nicht die Anzahl an Spikes. Dies bestätigt auch die modifizierte Monospikevariante, die deutlich höhere Werte erreicht als die Variante 1 oder 3. Es wurde somit systematisch getestet, dass die Spikehöhe 0,3mm +/-0,03 höhere Werte bezüglich der maximalen lateralen Haltekraft und Kraft zur Dislokation erreicht als die Spikehöhe 0,2mm +/- 0,03.

Es gab international bereits einige wenige Veröffentlichungen, bei denen ebenfalls Spikeimplantate bezüglich ihrer Zugkräfte getestet wurden (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Jedoch untersuchten die Autoren in diesen Fällen eher allgemein, wie sich ein Spike auf die Zugkräfte auswirkt, nicht jedoch welches Prothesenspikedesign die höchsten Kräfte erzielt. Es wurden verschiedenste andere Modifikationen hinsichtlich des Prothesendesigns und der Operation getestet (Geyer 1999, Uhl 2018, Van Hoolst, Wuyts et al. 2022) . Die Studie von Luers et al. diente hierbei als Referenz unserer Studie. Hierbei wurde jedoch nur ein Design getestet, welches sich grundsätzlich unterscheidet. Die Prothesen wurden mit vier nicht ausklappbaren Spikes mit einer Höhe von 0,33mm an den Ecken getestet.

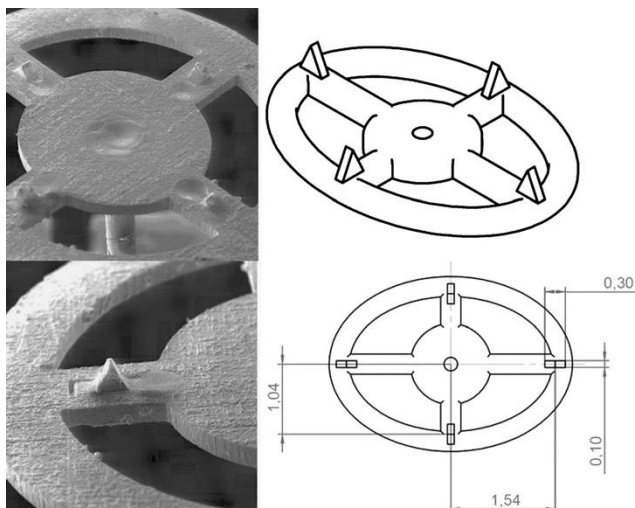


Abbildung 46: Prothesendesign von Luers (Luers, Huttenbrink et al.2010)

Die Spikeprothese von Luers et. al. erhöhte die laterale Haltekraft (134mN), im Gegensatz zu herkömmlichen Prothesenköpfe, bei denen die durchschnittliche

Haltekraft nur 92mN betrug (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Die experimentellen Daten dieser Vergleichsstudie zeigen übereinstimmend, dass Spike-Prothesen eine erhöhte laterale Haltekraft aufweisen und somit das Risiko einer Dislokation an der Kopplungsseite des Trommelfells wahrscheinlich reduziert. Es wurden in der Studie von Luers zudem postoperative Hörergebnisse getestet, die vergleichbar mit denen der konventionellen Prothesen waren. Hierbei wurden 35 Tympanoplastik-Typ-III-Operationen mit modifizierten 4,5-mm-Titan-TORP-Prothesen klinisch durchgeführt. Die Prothesen wurden mithilfe der Knorpelschuhtechnik an der Fußplatte zentriert und dann mit historischen Daten konventioneller 4,5-mm-Titan-TORP-Prothesen verglichen, die mit der gleichen Operationsmethode eingesetzt wurden.

Der Prüfaufbau von Luers et. al unterschied sich zu unserem Aufbau. Hierbei wurde mittels einer Last (L) ein Anpressdruck von 100mN zwischen Prothesenkopf (PC) und einem 0,5mm dünnen Knorpel erzeugt. Ein Mikromanipulator (M) übt Kraft auf den seitlichen Prothesenkopf aus. Die aufgebrauchte Kraft wurde mit einer Kraftmessdose aufgezeichnet (Luers, Huttenbrink et al. 2010).

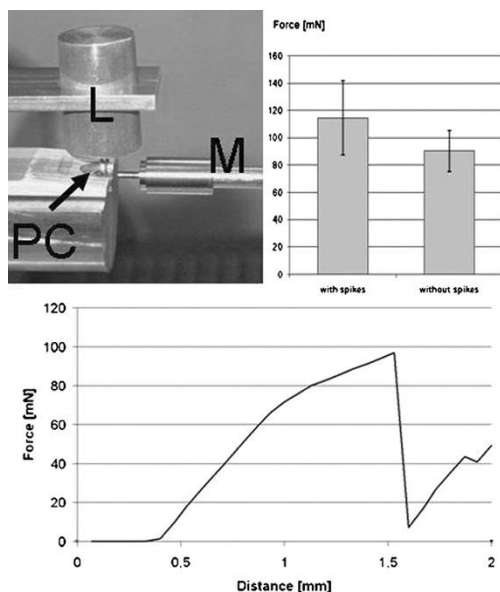


Abbildung 47: Prüfaufbau und verzeichnete Maximalkraft bei Luers et. al (Luers, Huttenbrink et al. 2010)

Bei unserem Prüfaufbau wurde die Kraft mittels eines Zugverfahrens gemessen. Luers et. al. verwendeten 14 Schweineohrknorpelscheiben von 0,5mm Dicke, bei unserem Versuch wurde nur eine Knorpelscheibe präpariert und zwischen den Versuchen in PBS konserviert um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen. Somit kann man bei beiden Versuchen von frischen Präparaten ausgehen (Luers, Huttenbrink et al. 2010).

Insgesamt können die Ergebnisse auf Grund des unterschiedlichen Designs und Prüfaufbaus nur bedingt miteinander verglichen werden. Im Rahmen dieser Arbeit konnte als neue Erkenntnis gewonnen werden, dass eine Spike-Höhe von 0,2 mm unzureichend ist und dass ein Spike mit 0,3 mm bereits die Dislokationskraft relevant erhöht.

Weitere Ansätze für eine Dislokationsverhinderung von Mittelohrprothesen wären die Anrauhung des Prothesentellers oder die optimale Längenermittlung mittels Laser. Uhl vergleicht hier den Einfluss der verschiedenen Längen einer Prothese auf die postoperativen Hörergebnisse mittels Audiometrie und damit im weiteren Sinne den Einfluss der Längen auf die Dislokation. Allerdings konnten hierdurch keine signifikanten Unterschiede gemessen werden (Uhl 2018).

5.2 Detailliertere Betrachtung der verschiedenen Prothesendesigns

Die Variante 1 weist einen höheren Widerstand bei Testung mit und gegen die Zugrichtung auf, bei seitlicher Testung erkennt man dagegen keinen erhöhten Widerstand.

Mögliche Ursachen liegen hierbei in der Dimension der Spikehöhe von 0,2mm. Durch die „5 kleinen Spikes“ ist es wahrscheinlich, dass sich die Spikes nicht ausreichend in das Knorpelinterponat bohren, sondern über die Oberfläche rutschen.

Variante 2 besteht aus höheren Spikes (0,3mm) und weist die größten Widerstandskräfte von allen Prothesen auf. Bei dieser Variante werden die Spikes tiefer in den Knorpel gebohrt, als bei den anderen getesteten Varianten. Dadurch ist die laterale Haltekraft gegen Orientierung der Spikereihe größer und das Implantat braucht größere Kräfte, um zu dislozieren. Im klinischen Alltag könnte sich das in besser vorhersagbaren Hörergebnissen und vor allem weniger Dislokationen widerspiegeln. Bei seitlicher Testung hingegen konnte kein signifikant erhöhter Widerstand gemessen werden. Dies liegt möglicherweise daran, dass sich bei seitlicher Zugrichtung nur ein Spike in den Knorpel einhakt und die restlichen Spikes in Spur des ersten Spikes gezogen werden und somit keinen Widerstand generieren.

Variante 3 weist „7 kleine Spikes“ (Höhe 0,2mm) auf. Ähnlich wie bei Variante 1 reicht die Höhe der Spikes wahrscheinlich nicht aus, damit relevante höhere Kräfte gegen die laterale Verschiebung erreicht werden.

Allerdings ist darauf zu achten, dass die Spikes nicht zu hoch sein dürfen – diese würden sonst durch das Trommelfell bzw. den Knorpel ragen.

Bei Variante 4 ohne Spikes wurde bei geringsten Kräften eine Dislokation erzeugt. Die Kopfplatte wird nur durch Adhäsionskräfte an dem Knorpel gehalten und kann dadurch leicht verkippen.

Insgesamt wurde systematisch getestet, welchen Einfluss die Anzahl und Höhe der Spikes auf die Kraftentwicklung hat. Hierbei zeigt sich deutlich, dass die Anzahl der Spikes weniger bis nicht entscheidend ist, im Gegensatz zu der Höhe der Spikes, bei denen ein deutlicher Kraftunterschied vorliegt. Dieses Ergebnis verdeutlicht auch der modifizierte Monospike, der nur einen hohen Spike besitzt, aber deutlich höhere laterale Haltekräfte aufweist, als Variante 1 „fünf kleine Spikes“ oder Variante 3 „7 kleine Spikes“.

Diese Arbeit soll eine Aussage bezüglich des Spike- Designs treffen und experimentell herausfinden, welche Modifikation den höchsten Widerstand bezüglich der lateralen Verschiebekraft aufweist. Es würde über das Ziel der Arbeit hinausgehen, eine klare positive Aussage bezüglich der Operation mit Spike-Prothesen aufzustellen. Dazu müssten weitere klinische Studien und Untersuchungen, sowie Langzeitnachsorgen stattfinden.

5.3 Limitation der Studie und Ergebnisse

Da es sich um eine experimentelle Studie handelt, können hier anhand von Versuchen systematisch Hypothesen getestet werden. In dieser Arbeit erfolgte zunächst eine umfassende Literaturrecherche und anschließend wurden verschiedene standardisierte Testverfahren zur Untersuchung des Prothesendesigns an der Prüfmaschine entwickelt und erprobt.

Typische Nachteile einer experimentellen Studie sind Faktoren, die die Ergebnisse beeinflussen können. Trotz möglichst standardisierten Verfahren läuft jeder Testdurchlauf geringfügig anders ab, ebenso wie jede Operation auch von dem Operateur und anderen Faktoren abhängig ist.

So hat die Kopfplatte des Implantats auf dem Knorpel gering unterschiedliche Positionen. Dies hat unter anderem Einfluss auf die unterschiedlichen Positionen der Dislokationen in den Versuchen (Position 7 -380). Es ist anzumerken, dass dies bei klinischen Operationen ebenfalls vorkommt, abhängig von den anatomischen Strukturen im Ohr, dem Zustand des Trommelfells, der bestehenden Vernarbung oder Entzündung und Fähigkeiten des Operateurs (Bance, Morris et al. 2004). Weiter hinten platzierte Implantate wurden länger von Anfang bis Ende über den Knorpel gezogen. Andere Implantate waren etwas weiter vorne auf dem Knorpel positioniert und verkippten früher, da diese nicht über den Knorpel gezogen werden konnten und schneller das Ende der Platte erreichen, bei dem das Implantat spätestens disloziert. In den Ergebnissen zeigt sich das anhand einer langanhaltenden höheren Kraftkurve und keinem definierten Endpunkt, der die Dislokation darstellt (siehe Abbildung 55).

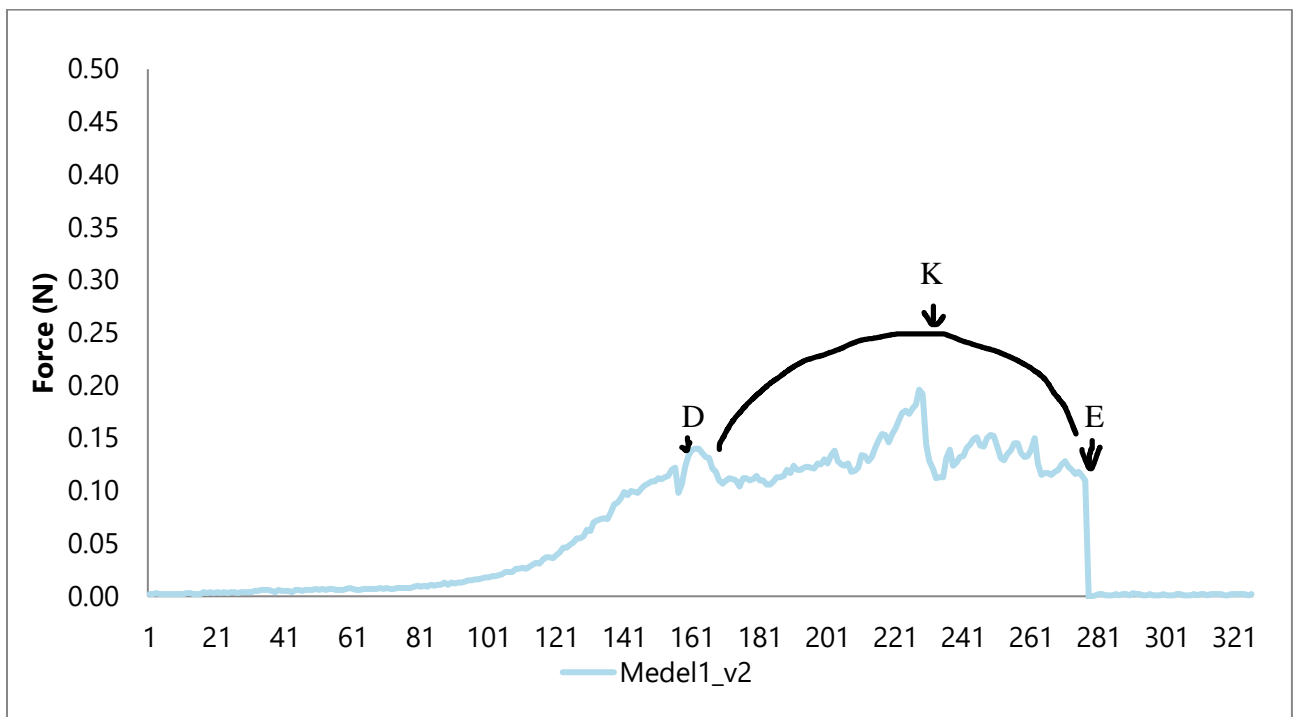


Abbildung 48: Variante 1: Testprothese 1 Versuch 1-3 gegen die Zugrichtung

D= eigentlicher Punkt der Dislokation

K= Kraftkurve, bei dem das Implantat über den Knorpel gezogen wird

E= Ende der Knorpelplatte und endgültiges Verkippen der Prothese

Die Prothese wurde etwas weiter hinten auf dem Knorpel platziert. Bei „D“ wäre der Punkt der Dislokation, allerdings wurde das Implantat über den Knorpel an das Ende gezogen, was man im Graph als „K“, der Kraftkurve, erkennen kann. Bei „E“ erreicht das Implantat das Ende des Knorpels und die Kraft fällt schlagartig auf 0 ab, da das Implantat verkippt.

Ebenso konnte der Faden, der das Implantat mit dem Haken der Prüfmaschine verband, Fehlermöglichkeiten aufweisen. Während dem Testen war zu beobachten, dass gering verdrehte Fäden oftmals bei Kraftanstieg erst gerade gezogen wurden, wodurch es in der Auswertung erst zu einem Kraftanstieg durch den Widerstand des Fadens, dann Abfall und dann einem erneuten Anstieg durch den Widerstand des Implantats kam (siehe Abbildung 56).

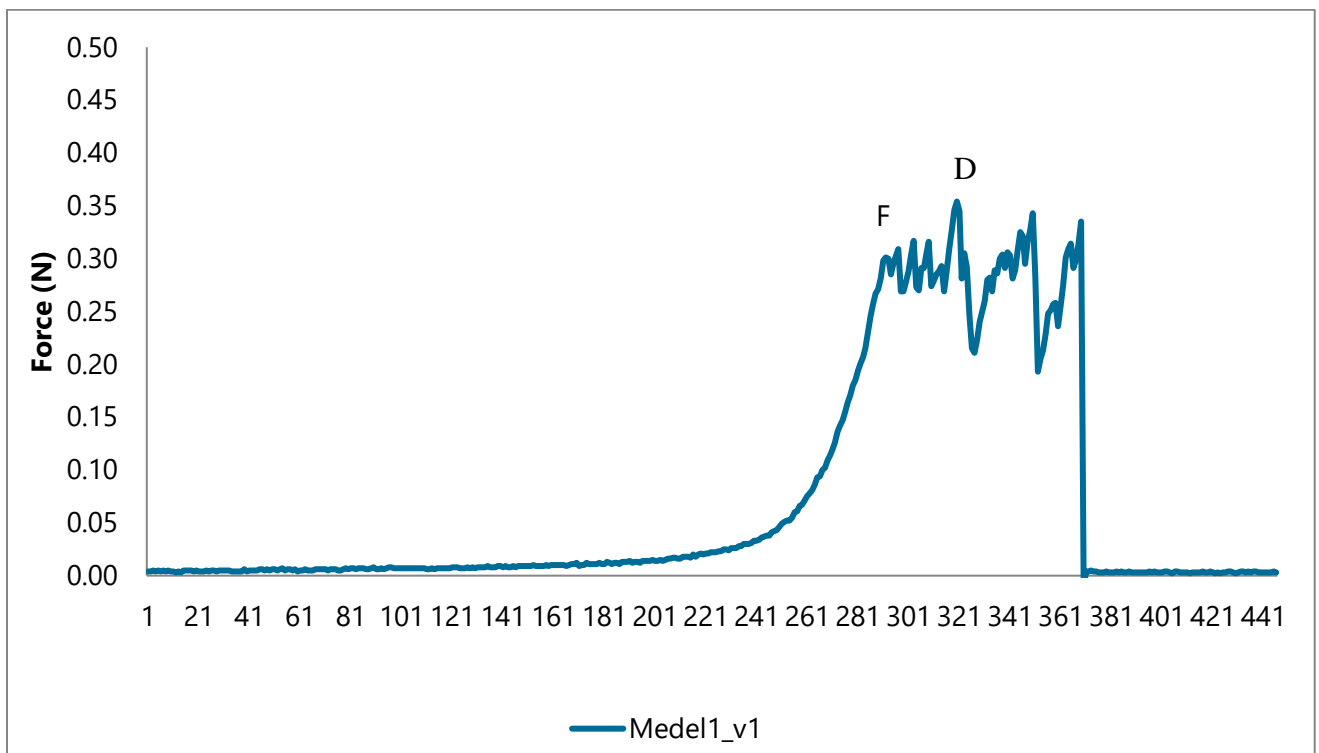


Abbildung 49: Variante 2: Testprothese 1, Versuch 1 mit der Zugrichtung

D: Dislokationspunkt, F: Faden wird glatt gezogen

Ein weiterer Faktor war, dass das Implantat häufig ruckartig über den Knorpel gezogen wurde, aber durch den Prüfaufbau in Position gehalten wurde, bis es den Rand des Knorpels erreichte und dann dislozierte. Klinisch sieht dies zwar ähnlich aus, kann aber mit dem Prüfaufbau nicht vollkommen abgebildet werden (siehe Abbildung 57).

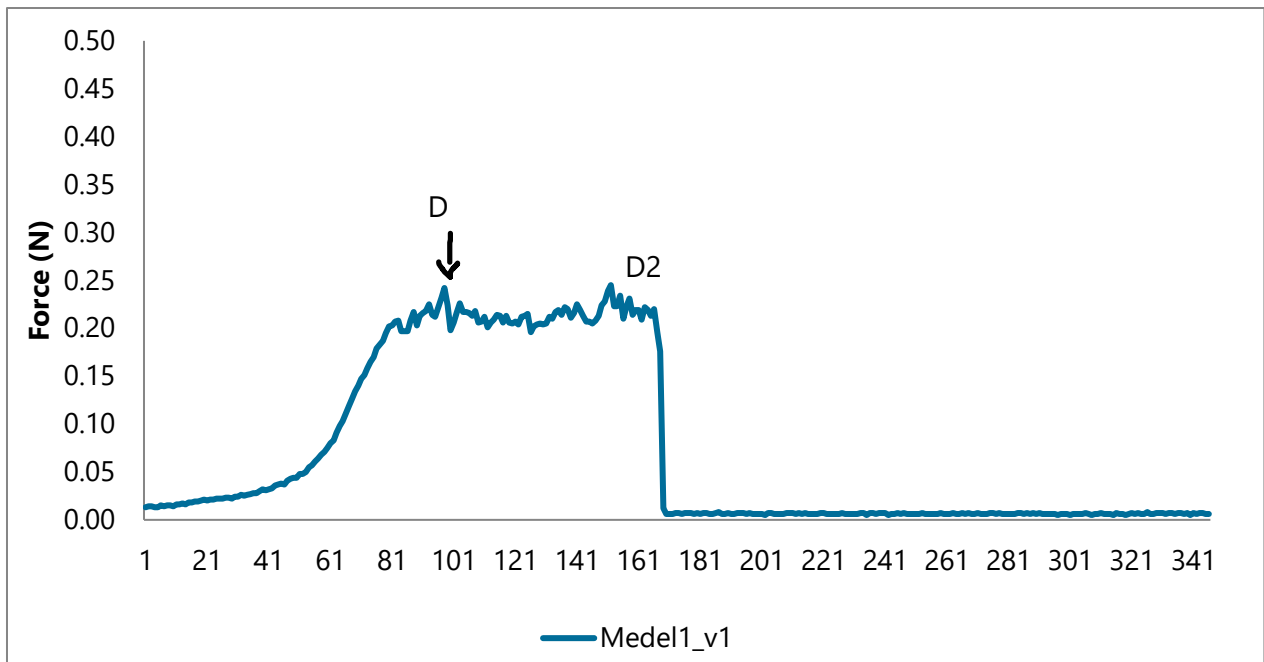


Abbildung 50: Variante 4: Testprothese 1, Versuch 1 mit der Zugrichtung

D: Dislokation

D2: Dislokation durch Erreichen des Knorpelrands

Bei „D“ wäre der Punkt der Dislokation, allerdings wurde das Implantat mittels des Gewichts in Position gehalten und über den Knorpel an das Ende gezogen, was man im Graph als Kraftkurve zwischen D und D2 erkennen kann. Bei „D2“ erreicht das Implantat das Ende des Knorpels und die Kraft fällt schlagartig auf 0 ab, da das Implantat verkippt.

Eine weitere Möglichkeit der Fehlerquelle wäre, dass der Faden den Prothesenteller etwas anhebt. Trotz dünnen Operationsfaden 6/0 und hochgebogenen Ösen ist nicht auszuschließen, dass die Prothese durch den Faden nicht in dem Maß aufliegt, wie es ohne Faden möglich wäre. Dadurch würden sich die Spikes weniger in den Knorpel bohren als ohne Faden. Allerdings wurden alle Prothesen auf die gleiche Weise getestet, sodass intrinsische Fehler keinen Einfluss auf das Gesamtergebnis haben.

Eine weitere Limitation stellen die Prothesenprototypen dar. Im Rahmen des Herstellungsprozesses wurden bei der Variante 2 durch das „Grinding“ die lateralen Spikes in der Höhe reduziert, so dass nicht funktional 5 Spikes mit 0,3mm Höhe resultierten, sondern 3 Spikes. Dies beeinflusst aber nicht die Schlussfolgerung, dass die Höhe und nicht Anzahl der Spikes relevant für die laterale Haltekraft ist.

Auch spielt der aufgebrachte Druck eine Rolle, mit der das Implantat auf den Knorpel positioniert wird. Schon geringfügig höhere Kräfte führen zu einer gefestigteren Position auf dem Knorpel und damit zu einem höheren Widerstand gegen Verschiebung. Allgemein lässt sich somit sagen, dass der Operateur das Implantat mit Nachdruck auf dem Knorpel positionieren sollte.

Als letzten Punkt ist zu erwähnen, dass der Knorpel trotz Lagerung zwischen den Versuchen in PBS aufgrund der geringen Größe schnell austrocknen kann. Bei jeder Testung wurde die Zeit gestoppt, die gebraucht wurde, um den Prüfaufbau vollständig aufzubauen (ca. 30 sek - 125 sek). Die unterschiedlichen Trocknungsstadien können zu verschiedenen Knorpeloberflächen führen, die wiederum eine andere Reibung des Implantats auf dem Knorpelinterponat begünstigen. Klinisch schwankt die Zeit ebenfalls, in der ein Knorpel präpariert und eingebracht wird.

Die hier aufgeführten Herausforderungen sollten in zukünftigen Studien berücksichtigt werden.

5.4 Ausblick

Das Implantatdesign der Variante 2 scheint die beste Voraussetzung zu bilden, um Dislokationen zu minimieren und bessere postoperative und langfristige Hörergebnisse zu erzielen. Die Anwendung des Prothesendesigns beim Menschen stellt den nächsten Arbeitsschritt dar.

6 Zusammenfassung

Hintergrund:

Im Bereich des Mittelohrs kann es durch Entzündungen oder andere Erkrankungen zu einer Zerstörung der Ossikelkette kommen, die durch verschiedene tympanoplastische Maßnahmen saniert werden können. Trotz verschiedener Implantatmodifikationen und Stabilisierungsmaßnahmen der Prothese kommt es bei 3-6% der Rekonstruktionen zu einer Dislokation der Prothese und damit zu einem erneuten Hörverlust (Lahlou, Sonji et al. 2018, Van Hoolst, Wuyts et al. 2022). Neben verschiedenen anderen Gründen spielt die Fixierung der Prothese am Knorpelinterponat eine große Rolle (Luers, Huttenbrink et al. 2010). Durch eine Weiterentwicklung des Prothesendesigns sollen

Dislokationen und Verkippungen gegenüber aktuellen Modellen weiter minimiert werden und postoperative Hörerergebnisse langfristig verbessert werden.

Material und Methodik

Ziel der Arbeit ist es, an der Kopfplatte modifizierte Mittelohrprothesen (4 Varianten) mit nicht modifizierten, in der Klinik angewandten Prothesen zu vergleichen. Hierbei sollte die Hauptfrage geklärt werden, welches Spikedesign zu einem höheren definierten Widerstand gegen laterale Verschiebekräfte führt.

Im experimentellen Modell am Schweineohrknorpel wurde mittels Mikromanipulators die Kraft in Newton bestimmt, die zur konsekutiven Dislokation der Implantate führt. Das Testgerät ermöglicht die kontinuierliche Aufzeichnung des Wegverlaufs der Knorpeloberfläche unter kraftgeregeltem Halten einer minimalen Tastkraft von 0,01N. Die Haltekraft wurde in drei verschiedenen Zugrichtungen gemessen.

Ergebnisse:

Nach Testung und Vergleich aller vier Varianten zeigte sich, dass bei Variante 2 mit hohen Spikes die höchsten Widerstandswerte bei Zugkraft gegen den Spikekeamm im Vergleich mit allen anderen Prothesenmodifikationen und der nichtmodifizierten Prothese auftraten. Insgesamt ergibt sich bei Variante 2 der Mittelwert der Maximalkraft von $\bar{X} = 0,35$ Newton (STABW +/- 0,07) gegenüber dem gesamten Mittelwert der Maximalkraft der Variante 1 und 3 von $\bar{X} = 0,27$ Newton (STABW +/- 0,07) (p-Wert =0,01).

Ebenso wurde eine höhere durchschnittliche Maximalkraft der Mittelohrimplantate mit Spikes insgesamt im Gegensatz zu einer Prothese ohne Spikes gemessen (p-Wert=0,03).

Diskussion und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Variante 2 mit 0,3mm hohen Spikes deutlich höhere Widerstandswerte bei Zugkraft mit und gegen die Kammrichtung gegenüber einer Dislokation aufweist. Insgesamt belegen die Ergebnisse, dass weniger die Spikeanzahl als die Höhe der Spikes entscheidend für höhere Widerstandswerte ist.

Der klinische Nutzen der Variante 2 soll als nächster Schritt in einer klinischen Studie evaluiert werden.

7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Titanprothesen links TORP und rechts PORP	5
Abbildung 2: Übersicht der Paukenhöhle (Lenarz 2012)	8
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Tympanoplastiken nach Wullstein (Zenner 1993)	11
Abbildung 4: a) Mittelohrprothese Malleus Notch Prothesis Partial b) Clip prothesis type Dresden (Beutner and Huttenbrink 2009)	17
Abbildung 5: Variante 1 "fünf kleine Spikes" ohne Testösen; Spikehöhe 0,2mm +/- 0,03	21
Abbildung 6: Variante 1 "fünf kleine Spikes" mit Testösen; Spikehöhe 0,2mm +/- 0,03	21
Abbildung 7: Variante 2 "hohe Spikes" ohne Testösen, Spikehöhe 0,3mm +/- 0,03	22
Abbildung 8: Variante 3 "sieben kleine Spikes" ohne Testösen, Spikehöhe 0,2 mm +/- 0,03	22
Abbildung 9: Ausgeklappte Spikes im 90°-Winkel. Variante 2 vor der Testung	23
Abbildung 10: Ausgeklappte Spikes im 90°-Winkel. Variante 2 nach der Testung	23
Abbildung 11: Mikromanipulator mit Prüfaufbau, TUM	25
Abbildung 12: Fadenlänge 5 mm	26
Abbildung 13: Prüfaufbau (entwickelt von Jan Lang), Orthopädie TUM	28
Abbildung 14: Prüfaufbau mit Spike-Implantat Variante 2, Perspektive seitlich, vor der Testung	29
Abbildung 15: Prüfaufbau mit Spike-Implantat Variante 2, Perspektive von vorne, vor der Testung	29
Abbildung 16: Prüfaufbau mit Spike-Implantat Variante 2, Perspektive von vorne, nach der Testung. Prothese wurde durch den Test weggezogen	30
Abbildung 17: Prüfaufbau mit Spike-Implantat Variante 2, Perspektive seitlich, nach der Testung. Prothese wurde durch den Test weggezogen	30
Abbildung 18: Variante 1: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	32
Abbildung 19: Variante 1: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	32
Abbildung 20: Variante 1: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	33
Abbildung 21: Variante 1: Durchschnittliche Maximalkraft in verschiedenen Zugrichtungen mit Standardabweichungen.	34
Abbildung 22: Variante 2: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	35
Abbildung 23: Variante 2: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	35
Abbildung 24: Variante 2: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	36
Abbildung 25: Variante 2: Durchschnittliche Maximalkraft in verschiedene Zugrichtungen mit Standardabweichungen	37
Abbildung 26: Variante 3: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	38
Abbildung 27: Variante 3: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	38

Abbildung 28: Variante 3: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	39
Abbildung 29: Variante 3: durchschnittliche Maximalkraft in verschiedene Zugrichtungen mit Standardabweichungen	40
Abbildung 30: Variante 4: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	41
Abbildung 31: Variante 4: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	41
Abbildung 32: Variante 4: durchschnittliche Haltekraft bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	42
Abbildung 33: Variante 4: durchschnittliche Maximalkraft in verschiedene Zugrichtungen mit Standardabweichungen	43
Abbildung 34: Vergleich der Maximalkraft der vier Varianten in alle Zugrichtungen	44
Abbildung 35: Vergleich der Maximalkraft der Variante 1-3 mit Variante 4 in allen Zugrichtungen	45
Abbildung 36: Vergleich der Maximalkraft der Varianten 1 und 3 mit Variante 2 in alle Zugrichtungen	46
Abbildung 37: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der vier Varianten bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	47
Abbildung 38: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der vier Varianten bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	48
Abbildung 39: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der vier Varianten bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	49
Abbildung 40: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der Variante 1&3 mit Variante 2 bei Verschiebung gegen Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	50
Abbildung 41: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der Variante 1&3 mit Variante 2 bei Verschiebung in Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	51
Abbildung 42: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der Variante 1&3 mit Variante 2 bei Verschiebung seitlich zur Biegerichtung des Kammes (Zugrichtung)	52
Abbildung 43: Vergleich der Kraft für eine Dislokation der Variante 1&3 mit Variante 2 bei Verschiebung	53
Abbildung 44: Vergleich der Variante 1 mit Variante 2 mit Monospikevariante in alle Zugrichtungen	54
Abbildung 45: Vergleich der Variante 1-3 mit Monospikevariante in alle Zugrichtungen	55
Abbildung 46: Prothesendesign von Luers (Luers, Huttenbrink et al.2010)	57
Abbildung 47: Prüfaufbau und verzeichnete Maximalkraft bei Luers et. al (Luers, Huttenbrink et al. 2010)	58
Abbildung 48: Variante 1: Testprothese 1 Versuch 1-3 gegen die Zugrichtung 61	
Abbildung 49: Variante 2: Testprothese 1, Versuch 1 mit der Zugrichtung	62
Abbildung 50: Variante 4: Testprothese 1, Versuch 1 mit der Zugrichtung	63

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Variante 1: durchschnittliche Kraft zur Dislokation der Variante 1 in unterschiedliche Zugrichtungen	34
Tabelle 2: durchschnittliche Kraft zur Dislokation der Variante 2 in unterschiedliche Zugrichtungen	37
Tabelle 3: durchschnittliche Kraft zur Dislokation der Variante 3 in unterschiedliche Zugrichtungen	40
Tabelle 4: durchschnittliche Kraft zu Dislokation der Variante 4 in unterschiedliche Zugrichtungen	43
Tabelle 5: Mittelwert und Standardabweichung der verschiedenen Varianten..	44

9 Abkürzungs- und Sonderzeichenverzeichnis

A.	Arteria
dB	Dezibel
et al.	et alia/et alii/ et aliae
ggf.	gegebenfalls
g	Gramm
HNO	Hals- Nasen- Ohrenheilkunde
Hz	Hertz
mm	Millimeter
mN	MilliNewton
MW	Mittelwert
N	Newton
N.	Nervus
PBS	phosphat buffered saline
sek	sekunde
STABW	Standardabweichung
porp	partial ossicular replacement prothesis
torp	total ossicular replacement prothesis
vgl.	vergleiche
vs.	Versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

Mein Dank gilt zunächst meinem Doktorvater, Herrn PD. Dr. Markus Wirth, für die herausragende Betreuung dieser Arbeit sowie die immer freundliche Unterstützung und Hilfe. Insbesondere bedanke ich mich auch für den exzellenten fachlichen Austausch und das stets offene Ohr in allen Belangen.

Herrn Thomas Lux, master of statistic, danke ich für die zahlreichen arbeitsintensiven Stunden, in denen der Ergebnisteil erstellt wurde.

Ebenfalls danke ich Herrn Jan Lang, Mitarbeiter der TUM, für die ständige Hilfe bei der Durchführung der Versuche.

Abschließend danke ich meinen Eltern und meiner Zwillingsschwester für die unaufhörliche Unterstützung und Geduld.

11 Eidesstattliche Erklärung

Färber, Sarah

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Optimierung der Kopfplatte passiver Mittelohrimplantate zur Verringerung der Dislokationsneigung

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 20.3.2024

12 Literatur

Arnold, W. and U. Ganzer (2011). Checkliste Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Thieme.

Aspden, R. M., Y. E. Yarker and D. W. Hukins (1985). "Collagen orientations in the meniscus of the knee joint." J Anat **140 (Pt 3)**: 371-380.

Austin, D. F. (1971). "Ossicular reconstruction." Arch Otolaryngol **94(6)**: 525-535.

Baier, R. E., A. E. Meyer, J. R. Natiella, R. R. Natiella and J. M. Carter (1984). "Surface properties determine bioadhesive outcomes: methods and results." J Biomed Mater Res **18(4)**: 337-355.

Bance, M., D. P. Morris, R. G. Vanwijnhe, M. Kieffe and W. R. Funnell (2004). "Comparison of the mechanical performance of ossiculoplasty using a prosthetic malleus-to-stapes head with a tympanic membrane-to-stapes head assembly in a human cadaveric middle ear model." Otol Neurotol **25(6)**: 903-909.

Beck, C. (1979). "Anatomie und Histologie des Ohres." Hals-Nasen-Ohren Heilkunde in Praxis und Klinik. Thieme, Stuttgart.

Beel, W. (2007). "Randomisierte Studie zur Untersuchung der Materialintegration von Mittelohrimplantaten." Friedrich-Schiller-Universität Jena 4-6.

Begall, K. and H. Zimmermann (2000). "[Reconstruction of the ossicular chain with titanium implants. Results of a multicenter study]." Laryngorhinootologie **79(3)**: 139-145.

Behrbohm, H., O. Kaschke and T. Nawka (2012). Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Georg Thieme Verlag.

Benninghoff, A., Drenckhahn, D. (2004). "Anatomie Band 2- Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie. Band 2." Urban & Fischer Verlag, München/ Elsevier **16. Auflage**

Berendes J., L. R., Zöllner F. (1966). "Handbuch der HNO- Heilkunde " Thieme Verlag, Stuttgart, Bd. 3.

Berenholz, L. P., J. M. Burkey and W. H. Lippy (2013). "Short- and long-term results of ossicular reconstruction using partial and total plastipore prostheses." Otol Neurotol **34**(5): 884-889.

Beutner, D. and K. B. Huttenbrink (2009). "Passive and active middle ear implants." GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg **8**: Doc09.

Beutner, D., J. C. Luers and K. B. Huttenbrink (2008). "Cartilage 'shoe': a new technique for stabilisation of titanium total ossicular replacement prosthesis at centre of stapes footplate." J Laryngol Otol **122**(7): 682-686.

Bisdas, S., P. Dost, H. Iro, P. R. Issing, T. Keck, C. Klingmann, P. Kummer, R. Leuwer, A. Limberger, E. di Martino, S. Maune, S. Mattheis, P. K. Plinkert, S. Plontke, M. Reiß, G. Reiß, B. Schick, K. Schwager, R. Siegert, F. Waldfahrer and T. J. Vogl (2009). Ohr. Facharztwissen HNO-Heilkunde: Differenzierte Diagnostik und Therapie. M. Reiß. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 139-297.

Boczek, P. (2019). "Funktionelle Ergebnisse nach Tympanoplastik Typ I in Underlay-technik mit autologen Transplantaten." Ruhr-Universität Bochum.

Branemark, P.-I., G. A. Zarb, T. Albrektsson and H. M. Rosen (1986). "Tissue-Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry." Plastic and Reconstructive Surgery **77**(3): 496-497.

Brar, S., C. Watters and R. Winters (2023). Tympanoplasty. StatPearls. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing
Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.

Carey, J., S. Gabbireddy, L. Mammen, G. Rosamilia, V. Patel, D. Foyt and S. Parnes (2022). "FDA MAUDE database analysis of titanium middle ear prosthesis." J Otol **17**(1): 18-24.

Dalchow, C. V., D. Grun and H. F. Stupp (2001). "Reconstruction of the ossicular chain with titanium implants." Otolaryngol Head Neck Surg **125**(6): 628-630.

Downs, B. W., J. M. Pearson, C. J. Zdanski, C. A. Buchman and H. C. Pillsbury (2002). "Revision ossicular reconstruction with the titanium Kurz prosthesis." Laryngoscope **112**(8 Pt 1): 1335-1337.

- Duckert, L. G., J. Muller, K. H. Makielski and J. Helms (1995). "Composite autograft "shield" reconstruction of remnant tympanic membranes." Am J Otol **16**(1): 21-26.
- Föhr, P., V. Hautmann, P. Prodingler, F. Pohlig, C. Kaddick and R. Burgkart (2012). "[Design of a high-dynamic closed-loop controlled cartilage test system]." Orthopade **41**(10): 820-826.
- Gerken, V. (2016). "Vergleichende Untersuchung zum Verhalten von autogenen Ossikeln, Ionomerzement-sowie Titanimplantaten im menschlichen Mittelohr (eine 15-Jahres-Bilanz)." Julian-Maximilians-Universität Würzburg.
- Geyer, G. (1999). "[Materials for reconstruction of the middle ear]." Hno **47**(2): 77-91.
- Glasscock, M. E., 3rd, C. G. Jackson and G. W. Knox (1988). "Can acquired immunodeficiency syndrome and Creutzfeldt-Jakob disease be transmitted via otologic homografts?" Arch Otolaryngol Head Neck Surg **114**(11): 1252-1255.
- Hantson, P., P. Mahieu, M. Gersdorff, C. J. Sindic and R. Lauwerys (1994). "Encephalopathy with seizures after use of aluminium-containing bone cement." Lancet **344**(8937): 1647.
- Herkenhoff, S., B. Fischer, O. Gleich, J. Strutz and P. Kwok (2011). "A micro-computed tomographic study: determination of the angle between the tympanic membrane and stapes footplate in a total ossicular reconstruction prosthesis reconstruction." Otol Neurotol **32**(4): 610-615.
- Hess-Erga, J., P. Moller and F. S. Vassbotn (2013). "Long-term hearing result using Kurz titanium ossicular implants." Eur Arch Otorhinolaryngol **270**(6): 1817-1821.
- Hüttenbrink, K. B., T. Zahnert, E. G. Wüstenberg and G. Hofmann (2004). "Titanium clip prosthesis." Otol Neurotol **25**(4): 436-442.
- Kaab, M. J., I. A. Gwynn and H. P. Notzli (1998). "Collagen fibre arrangement in the tibial plateau articular cartilage of man and other mammalian species." J Anat **193** (Pt 1): 23-34.
- Kartush, J. M. (1994). "Ossicular chain reconstruction. Capitulum to malleus." Otolaryngol Clin North Am **27**(4): 689-715.

Kartush, J. M., E. M. Michaelides, Z. Becvarovski and M. J. LaRouere (2002). "Over-under tympanoplasty." Laryngoscope **112**(5): 802-807.

Katzke, D., A. Pusalkar and E. Steinbach (1983). "The effects of fibrin tissue adhesive on the middle ear." J Laryngol Otol **97**(2): 141-147.

Lahlou, G., G. Sonji, D. De Seta, I. Mosnier, F. Y. Russo, O. Sterkers and D. Bernardeschi (2018). "Anatomical and functional results of ossiculoplasty using titanium prosthesis." Acta Otorhinolaryngol Ital **38**(4): 377-383.

Lang, J., A. G. Kerr and G. D. Smyth (1989). "Transplanted ossicles after two decades." J Laryngol Otol **103**(5): 471-472.

Lenarz, T. (2012). "Hals- Nasen- Ohren- Heilkunde." Springer **14., überarbeitete Auflage**(<http://doi.org/10.1007/978-3-642-21131-7>).

Levinson, R. M. (1987). "Cartilage-perichondrial composite graft tympanoplasty in the treatment of posterior marginal and attic retraction pockets." Laryngoscope **97**(9): 1069-1074.

Luers, J. C. and K. B. Hüttenbrink (2016). "Surgical anatomy and pathology of the middle ear." J Anat **228**(2): 338-353.

Luers, J. C., K. B. Huttenbrink and D. Beutner (2010). "Incus to stapes footplate reconstruction of the ossicular chain using titanium implants." Clin Otolaryngol **35**(2): 161-162.

Luers, J. C., K. B. Huttenbrink, A. Mickenhagen and D. Beutner (2010). "A modified prosthesis head for middle ear titanium implants--experimental and first clinical results." Otol Neurotol **31**(4): 624-629.

Mathers, C., Smith A., Concha M. (2000). "Global burden of hearing loss in the year 2000. Global burden of Disease. Geneva: Word Health Organisation." 30.

Meister, H., M. Walger, A. Mickenhagen and E. Stennert (1998). "Messung der Schwingungseigenschaften von Mittelohrimplantaten mit einem mechanischen Mittelohrmodell Erste Ergebnisse." HNO **46**(3): 241-245.

Milewski, C. (1993). "Composite graft tympanoplasty in the treatment of ears with advanced middle ear pathology." Laryngoscope **103**(12): 1352-1356.

Morris, D. P., M. Bance, R. G. van Wijhe, M. Kiefte and R. Smith (2004). "Optimum tension for partial ossicular replacement prosthesis reconstruction in the human middle ear." Laryngoscope **114**(2): 305-308.

Neudert, M., M. Bornitz, N. Lasurashvili, U. Schmidt, T. Beleites and T. Zahnert (2016). "Impact of Prosthesis Length on Tympanic Membrane's and Annular Ligament's Stiffness and the Resulting Middle Ear Sound Transmission." Otol Neurotol **37**(9): e369-376.

Neugebauer, P. (2004). "[Tympanoplasty with hybrid prostheses]." Laryngorhinootologie **83**(4): 226-231.

Reiß, M. (2009). Facharztwissen HNO-Heilkunde: Differenzierte Diagnostik und Therapie, Springer.

Renard, J. L., D. Felten and D. Bequet (1994). "Post-otoneurosurgery aluminium encephalopathy." Lancet **344**(8914): 63-64.

Ruschkowski, A. v. (2013). Lautheit von Musik: eine empirische Untersuchung zum Einfluss von Organismusvariablen auf die Lautstärkewahrnehmung von Musik, Staats-und Universitätsbibliothek Hamburg Carl von Ossietzky.

Schiebler, T. H., Schmidt W. (2003). "Anatomie." Springer-Verlag, Berlin **8. Auflage**: 703-718.

Schmid, S. (2006). "Hörverbesserung nach Tympanoplastik Typ III: Eine medizinische und medizinisch-ökonomische Betrachtung." Westfälische Wilhelms-Universität Münster.

Schwager, K. and G. Geyer (1998). "Titanium and glass-ionomer cement as ossicular replacement materials: biocompatibility results after implantation in the rabbit." ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec **60**(6): 322-328.

Smyth, G. D. (1983). "TORPs--how have they fared after five years?" J Laryngol Otol **97**(11): 991-993.

Strohm, M. (2002). "Zur Frage der Rekonstruktion des Steigbügeloberbaus." HNO **50**(12): 1041-1044.

Stuermer, K. J., K. B. Huttenbrink and J. C. Luers (2020). "The Titanium Angular Clip Prosthesis for Ossicular Chain Reconstruction: Long-Term Results." Otol Neurotol **41**(6): 806-809.

Stupp, C. H., C. Dalchow, D. Grun, H. F. Stupp and J. Wustrow (1999). "[Three years of experience with titanium implants in the middle ear]." Laryngorhinootologie **78**(6): 299-303.

Sudhoff, H. and H. Hildmann (2006). Middle Ear Surgery, Springer Berlin, Heidelberg

Tinz, L. (2005). "Drei-dimensionale Rekonstruktion des menschlichen Mittel- und Innenohres." Universitätsbibliothek der Technischen Universität München: 158.

Uhl, S. (2018). "Einfluss des Prothesendesigns und der Prothesenlänge auf das Hörvermögen nach Implantation einer partial ossicular replacement prothesis (PORP)." Ludwig-Maximilians-Universität München.

Van Hoolst, A., F. L. Wuyts and G. E. J. Forton (2022). "Total ossicular chain reconstruction using a titanium prosthesis: functional results." Eur Arch Otorhinolaryngol **279**(12): 5615-5621.

von Gierke, H. E. and D. E. Parker (1976). Infrasonnd. Auditory System: Clinical and Special Topics. W. D. Keidel and W. D. Neff. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 585-624.

Wullstein, H. (1956). "Theory and practice of tympanoplasty." Laryngoscope **66**(8): 1076-1093.

Wullstein, S. R. (1974). "Osteoplastic epitympanotomy." Ann Otol Rhinol Laryngol **83**(5): 663-669.

Yao, W., C. Guo and X. Luo (2013). "Study on effects of partial ossicular replacement prostheses with different materials on hearing restoration." J Mater Sci Mater Med **24**(2): 515-522.

Yung, M. and P. Smith (2010). "Titanium versus nontitanium ossicular prostheses-a randomized controlled study of the medium-term outcome." Otol Neurotol **31**(5): 752-758.

Zahnert, T. (2005). "[Hearing disorder. Surgical management]." Laryngorhinootologie **84 Suppl 1**: S37-50.

Zahnert, T. (2011). "[Reconstruction of the middle ear with passive implants]." HNO **59**(10): 964-973.

Zenner, H.-P. (1993). Praktische Therapie von Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten: Grundriß der Operationsprinzipien, Arzneimitteltherapie, physikalischen Therapie, Rehabilitation und psychosozialen Aspekte; Indikationen, praktische Durchführung, Patientenführung und Aufklärung, Fehler und Gefahren sowie Prognosen; mit 53 Tabellen, Schattauer.