

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals- Nasen- Ohrenheilkunde der

Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Martin Canis

Klinische und physikalische Eigenschaften der NiTiBOND[®]-Stapesprothese

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorgelegt von

Fabian Andreas Suchan

aus

Frankfurt am Main

Jahr

2022

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. rer. biol. hum. Ronald Sroka

Mitberichterstatter: PD Dr. rer. Nat. Markus Drexl

apl. Prof. Dr. med. Markus Suckfüll

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Florian Schrözlmaier

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.06.2022

Für meine Familie

1. EINLEITUNG	7
1.1 MITTELOHRANATOMIE	7
1.2 OTOSKLEROSE	7
1.3 STAPESPLASTIK	10
<i>1.3.1 Durchführung</i>	<i>10</i>
<i>1.3.2 Stapesprothesen</i>	<i>11</i>
1.4 NITINOL	13
1.5 FORMGEDÄCHTNIS-EFFEKT	14
<i>1.5.1 Pseudoelastizität</i>	<i>16</i>
1.6 NiTiBOND [®] -PROTHESE	17
1.7 LASER	19
<i>1.7.1 Prinzip des Lasers</i>	<i>19</i>
<i>1.7.2 Laser-Gewebe-Interaktion</i>	<i>20</i>
<i>1.7.3 Laseranwendungen in der Otologie</i>	<i>22</i>
2. ZIELSETZUNG	23
3. MATERIAL UND METHODEN	24
3.1 KLINISCHER TEIL	24
<i>3.1.1 Prothesen</i>	<i>24</i>
<i>3.1.2 Patientenkollektiv</i>	<i>24</i>
<i>3.1.3 Reintonaudiogramm</i>	<i>25</i>
<i>3.1.4 Chirurgisches Vorgehen</i>	<i>26</i>
<i>3.1.5 Statistik</i>	<i>28</i>
<i>3.1.6 Ethische Bedenken</i>	<i>28</i>
3.2 EXPERIMENTELLER TEIL	28

3.2.1	<i>Materialien und Geräte</i>	28
3.3	METHODEN	31
3.3.1	<i>Grundsätzliche Versuche</i>	31
3.3.2	<i>Abstandsmessung</i>	33
3.3.3	<i>Zentrierung</i>	35
3.3.4	<i>Winkelmessung</i>	36
3.3.5	<i>Berechnung der Energiedichte</i>	38
3.3.6	<i>Materialanalyse</i>	38
3.3.7	<i>Statistik</i>	42
4.	ERGEBNISSE	43
4.1	KLINISCHER TEIL	43
4.1.1	<i>Hörerergebnisse</i>	43
4.1.2	<i>Hörerergebnisse in Abhängigkeit vom Spezialisierungsgrad des Operateurs</i>	45
4.2	EXPERIMENTELLER TEIL	47
4.2.1	<i>Materialanalyse</i>	47
4.2.2	<i>Gewebesimulation</i>	52
4.2.3	<i>Versuche mit dem Diodenlaser</i>	54
4.2.4	<i>Versuche mit dem CO₂-Laser</i>	59
4.2.5	<i>Ermittlung der Minimalenergie für den kompletten Prothesenschluss</i>	61
4.2.6	<i>Abhängigkeit des Schlusswinkels von Laserparametern bei konstanter Energie</i>	62
4.2.7	<i>Schlusswinkel der einzelnen Kontaktzonen</i>	64
4.2.8	<i>Schlussverhalten bei repetitiver Energieabgabe nach Abgabe des ersten Laserpulses</i>	65
4.2.9	<i>Rückstellbewegung nach erfolgter Energieapplikation</i>	66
5.	DISKUSSION	68
5.1	KLINISCHE ERGEBNISSE	68

5.2	EXPERIMENTELLE ERGEBNISSE	68
5.3	AUSBLICK	76
6.	ZUSAMMENFASSUNG	78
7.	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS	80
7.1	ABBILDUNGEN	80
7.2	TABELLEN	82
8.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	83
9.	LITERATURVERZEICHNIS	84
10.	DANKSAGUNG	90
11.	AFFIDAVIT	91
12.	PUBLIKATIONEN	92
12.1	ZEITSCHRIFTENARTIKEL	92
12.2	VORTRÄGE	92

1. Einleitung

1.1 Mittelohranatomie

Die Paukenhöhle ist ein im *Os temporale* eingebetteter, lufthaltiger Raum zwischen dem äußeren Ohr und dem Innenohr. In dieser findet die Schallübertragung vom äußeren Gehörgang über Trommelfell und Gehörknöchelchenkette auf das ovale Fenster und letztlich in das Innenohr statt. Das Mittelohr fungiert als Impedanzwandler zwischen der Luft des äußeren Gehörgangs und dem Flüssigkeitsraum des Innenohrs. Die Impedanzanpassung erfolgt über die Hebelwirkung der Gehörknöchelchenkette und durch die Übertragung der Bewegung auf die kleine Fläche der Stapesfußplatte, die lediglich 1/20 der Trommelfellfläche beträgt. Im physiologischen Bereich ist die Übertragung von Schalldruck durch das Mittelohr auf die Cochlea etwa linear [71].

Ab einer Intensität von 60 – 80 dB oberhalb der Hörschwelle kommt es zu einem Schutzreflex, dem sogenannten Stapediusreflex. Durch die Kontraktion des *Musculus stapedius* wird die Gehörknöchelchenkette versteift und die Übertragung von Schall auf das Innenohr reduziert [71].

1.2 Otoklerose

Die Otoklerose stellt eine lokalisierte Erkrankung des Endosts der Labyrinthkapsel dar, die durch alternierende Phasen von Knochenanbau und –umbau charakterisiert ist. Ursache ist ein pathologischer Abbau des endostalen Knochens durch Osteoklasten und Knochenneubildung durch die Aktivität der Osteoblasten [48]. Die mit Abstand häufigste Lokalisation der

Otosklerose ist das ovale Fenster mit einer Fixierung der Fußplatte des Stapes im vorderen Anteil [66].

Die Otosklerose ist eine vergleichsweise seltene Ursache für eine dauerhafte und progrediente Schwerhörigkeit des Erwachsenen. In der weißen Bevölkerung liegt die klinische Prävalenz der Erkrankung bei 1 % [48]. Allerdings liegt die histologische Prävalenz der Otosklerose in der weißen Bevölkerung bei nahezu 10 %. Bei Asiaten, Schwarzafrikanern und amerikanischen Indianern ist die Otosklerose noch seltener [2]. Die Erkrankung manifestiert sich im Durchschnitt zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Das Verhältnis zwischen Frauen und Männern in der Prävalenz der Erkrankung wird mit 1,5-2 zu 1 beschrieben [21]. Zudem wird in 25-50 % der Fälle eine familiäre Häufung der Otosklerose beschrieben [27].

Die Ätiologie der Otosklerose ist noch nicht genau bekannt. Es werden unterschiedliche Ursachen diskutiert, wozu genetische Prädisposition, virale Infektionen und vor allem hormonelle Faktoren gehören. So konnte in einer Studie gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit einer schubweisen Verschlechterung des Hörens bei Patientinnen mit Otosklerose nach einer Schwangerschaft bei 33 Prozent liegt [23]. Man geht davon aus, dass der erhöhte Östrogenspiegel während der Schwangerschaft zu einer vermehrten Stimulierung von Osteoblasten und somit zu einer vermehrten Verknöcherung von Otoskleroseherden führt [48].

Die Otosklerose manifestiert sich typischerweise in Form einer progredienten Hörminderung, die in 70-80 % der Fälle syn- oder metachron beidseitig auftritt [14]. Zudem klagen bis zu 50 % der Patienten über Tinnitus [48]. Vestibuläre Symptome wie Schwindel sind hingegen wesentlich seltener. In der Otoskopie ist in der Regel kein pathologischer Befund zu stellen. Gelegentlich findet sich das „Schwartz-Zeichen“, welches die vermehrte Vaskularisierung im

Bereich des Promontoriums darstellt und als rötlicher Bezirk durch das Trommelfell durchscheint [48].

In der Diagnostik der Erkrankung stehen Hörtests im Vordergrund. Zur grundlegenden Untersuchung gehören der Weber- und der Rinne-Versuch, bei denen zwischen einer Schallleitungs- und Schallempfindungsstörung unterschieden werden kann. Diese lässt sich in einem Reintonaudiogramm weiter charakterisieren und quantifizieren. Typisch ist ein Schallleitungshörverlust von bis zu 40 dB in den tiefen Frequenzen mit einer Verminderung gegen 2 kHz hin, da sich die Fixierung des Steigbügels im ovalen Fenster funktionell vor allem in den tiefen Frequenzen auswirkt [46]. Ein weiteres Zeichen ist die sogenannte Carhart-Senke [9]. Diese bezeichnet einen Abfall der Kurve der Knochenleitung im Bereich von 2 kHz (siehe Abbildung 1). Es wird davon ausgegangen, dass die fehlende Mittelohrresonanz durch den fixierten Steigbügel zu diesem Phänomen führt [52]. Sie kann sich nach erfolgreicher Operation wieder zurückbilden. Ein weiterer Teil der Diagnostik ist die Untersuchung des Stapediusreflexes. Im Frühstadium der Otosklerose zeigt dieser ein *On-off*-Phänomen. Bei einem Fortschreiten der Erkrankung fehlt der Stapediusreflex komplett [48].

Die chirurgische Sanierung des Otoskleroseherdes und der Ersatz des Stapes in Rahmen einer Stapedektomie oder Stapedotomie ist eine seit Jahrzehnten angewandte Therapie der Otosklerose. Die Versorgung mit einem Hörgerät stellt - abgesehen von einer Ertaubung im Endstadium - grundsätzlich eine alternative Therapie dar. Eine weitere Alternative bei sehr ausgeprägten Formen der Otosklerose mit deutlich eingeschränktem Sprachverständnis ist die Versorgung mit einem Cochlea-Implantat [47]. Eine vorherige Stapesoperation scheint dabei das Hörergebnis einer Cochlea-Implantat Versorgung nicht negativ zu beeinflussen [45].

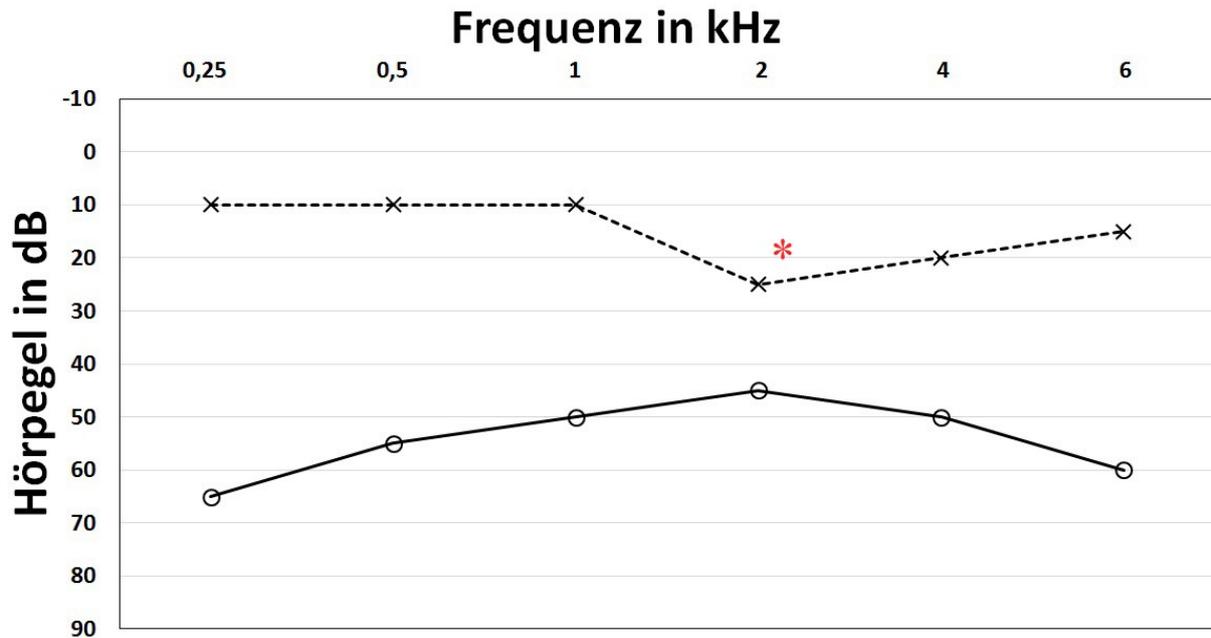


Abbildung 1: Beispielaudiogramm bei Otosklerose. Die gestrichelte Linie beschreibt die Knochen-, die durchgezogene Linie die Luftleitung. Der rote Stern markiert die Carhart-Senke bei 2kHz.

1.3 Stapesplastik

1.3.1 Durchführung

Ziel der Stapesplastik ist es, die Schallleitung im Mittelohr wieder herzustellen. Über einen endauralen Zugang wird das Mittelohr eröffnet, das Inkudostapedialgelenk gelöst, die Stapes suprastruktur entfernt und dessen Bodenplatte entweder perforiert oder entfernt. Anschließend wird mit Hilfe einer Prothese der Stapes ersetzt und so die Schallleitung wieder hergestellt. Es wird eine postoperative Schallleitungskomponente von unter 20 dB in einer Reintonaudiometrie angestrebt.

Ein kritischer Schritt der Stapesplastik ist das Befestigen der Prothese am langen Ambossfortsatz [34]. Eine optimale Fixation der Stapesprothese ist Grundlage einer guten Schallübertragung auf das Innenohr. Sowohl eine zu lockere, als auch eine zu feste

Anbringung der Prothese an den langen Ambossschenkeln kann zu einer schlechten Schallübertragung oder Komplikationen wie z.B. einer Ambossnekrose führen. Bei Analysen von Revisionsoperationen nach Stapesoperationen wurden als häufigste Komplikationen die zu einer Revision führten, Dislokationen der Prothese und die partielle Ambossnekrose gefunden [43, 63]. Es werden mehrere Faktoren beschrieben, die zu einer Dislokation der Prothese führen können. So kann es durch fehlerhaftes Befestigen oder bei Verwendung einer zu kurzen Prothese zu einer Dislokation kommen [43]. Zusätzlich kann es durch das Gewebe, das zur Abdichtung des ovalen Fensters bei einer Stapedektomie verwendet wird, zu einem Zug auf die Prothese kommen, wodurch die Prothese nach lateral wandern kann.

Zur Ätiologie der Ambossnekrose gibt es mehrere Theorien: Durch eine fehlerhafte Auswahl oder Befestigung der Prothese könnte es durch Vibrationen der Prothese am Ambossfortsatz zu Erosionen und Nekrosen kommen [43]. Eine weitere Hypothese besteht darin, dass es durch Narbenzug nach medial zu einer Durchwanderung der Prothese durch den Ambossschenkel kommen kann. Dieser Prozess soll zusätzlich durch raues Prothesenmaterial begünstigt werden [62]. Eine weitere Theorie besagt, dass durch das Band der Prothese eine Strangulation der Mukosa des Ambossschenkels hervorgerufen wird [20, 34].

1.3.2 Stapesprothesen

John J. Shea benutzte 1956 als erste Stapesprothese in der Geschichte der chirurgischen Otosklerosetherapie eine Prothese aus Teflon [26]. Wurden die ersten Stapesprothesen noch direkt am Operationstisch aus Kunststoff, Metalldraht oder autologem Knochen angefertigt, ging man in der Folge immer mehr zu vorfabrizierten Prothesen über. Hierbei finden verschiedene Materialien wie Platin, Teflon, diverse Kunststoffe, Titan, Gold und neuerdings Nitinol Verwendung [27].

1.3.2.1 Crimp-Prothesen

Die klassische Stapesprothese besteht aus einem *Piston* mit unterschiedlicher Länge und Durchmesser, sowie einer Befestigungsschlinge. *Piston* und Schlinge können aus einem Material, z. B. Titan oder Gold, gefertigt werden oder sie bestehen aus zwei unterschiedlichen Materialien, z. B. Fluorkunststoff und Platin [27]. Die Prothese wird mit der Schlinge über den langen Ambossschenkel gelegt. Nach entsprechender Positionierung wird die Schlinge meist mechanisch mit einer Zange geschlossen. Dieser Schritt wird als „*crimping*“ bezeichnet [32]. Wie in 1.3.1. beschrieben ist das „*crimping*“ der kritische Schritt der Stapesplastik und sowohl zu lockerem, als auch zu festem Fixieren der Prothese kann zu Komplikationen führen.

1.3.2.2 Clip-Prothesen

Um den Schritt des mechanischen „*crimping*“ zu umgehen, wurden Clip-Prothesen entwickelt. Bei diesen Prothesen wurde die Schlinge durch einen elastischen „*Clip*“ ersetzt, welcher zum Befestigen über den langen Ambossschenkel geschoben wird und dann mit einem Spezialwerkzeug befestigt wird. Da zum Aufschieben der Prothese eine gewisse Kraft benötigt wird, könnte es dadurch zu einem erhöhten Risiko für iatrogene Schäden an Innenohr oder Dislokation der Stapesfußplatte kommen [37].

1.3.2.3 Nitinol-Prothesen

Seit 2005 werden Stapesprothesen aus Nitinol verwendet [41]. Diese Prothesen sind von der Form her der Crimp-Prothese ähnlich. Jedoch besteht die Schlinge dieser Prothesen aus dem Material Nitinol. Durch den Form-Gedächtnis-Effekt [70], der mittels Erwärmung z. B. mit Hilfe eines Lasers aktiviert werden kann, ermöglicht dieses Material eine kontaktfreie und

einfach reproduzierbare Befestigung der Prothese am langen Ambossschenkel. Dadurch kann das manuelle „*crimping*“ umgangen werden.

1.4 Nitinol

Das Material Nitinol wurde in den 60er Jahren in einem Labor des amerikanischen Militärs entwickelt und zum ersten Mal von Buehler und Kollegen 1963 beschrieben [7]. Diese sogenannte Formgedächtnis-Legierung oder auch SMA (*shape memory alloy*) hat die Eigenschaft, sich, nachdem sie mechanisch verformt wurde, durch Erwärmung in die ursprüngliche Form zurückzubilden. Der Name Nitinol wird aus dessen Zusammensetzung hergeleitet. Nitinol ist eine Nickel-Titan-Legierung, die grundsätzlich aus äquivalenten Teilen von 50 % Nickel und 50 % Titan besteht. Wird diese Zusammensetzung verändert, verändern sich auch die Eigenschaften des Materials [49]. Die wichtigsten Eigenschaften sind das mechanische Formgedächtnis, welches auch „Superelastizität“ genannt wird, und das thermische Gedächtnis [80]. Weitere physikalische Eigenschaften des Materials sind ein Schmelzpunkt von ungefähr 1300 °C, eine geringe Dichte und eine hohe Korrosionsresistenz. Die Legierung ist nicht magnetisch [3] und es kommt bei MRT-Aufnahmen nur zu leichten Artefakten [72].

Auf der Oberfläche der Legierung entsteht an der Luft spontan eine Titandioxidschicht, welche jener auf reinen Titanimplantaten ähnlich ist [67]. Nickel und Titan gehen eine sehr starke intermetallische Bindung ein, die eine Nickelfreisetzung behindert [3]. Diese beiden Eigenschaften sind die Grundlage für die gute Biokompatibilität und führen dazu, dass die Nickelfreisetzung von Implantaten weit unter den Werten liegt, die mit der Nahrung aufgenommen werden, selbst wenn das Material Nitinol im Mund [4] oder in großen Venen [54] implantiert wird. Somit stellt auch eine bekannte Nickelallergie keine Kontraindikation

für eine Nitinol-Anwendung dar. J. Putters und Kollegen konnten zudem zeigen, dass in Zellkulturen zwar Nickel eine Toxizität in Bezug auf die Mitose bei Fibroblasten aufweist, dies jedoch weder bei Titan noch bei Nitinol zu sehen war [55]. Nitinol ist demnach in der Biokompatibilität vergleichbar mit Titan, zu dem es seit Jahrzehnten eine Vielzahl von Studien gibt, in denen die Biokompatibilität nachgewiesen werden konnte [10, 15, 81].

Nitinol wird sowohl in der Medizin als auch in vielen anderen Bereichen benutzt. Die Verwendungen gehen von alltäglichen Gegenständen wie Schalter in Kaffeemaschinen über Ventile im Getriebe von Automotoren bis hin zu Bauteilen von wissenschaftlichen Robotern [3]. In der Medizin findet sich Nitinol vor allem in Form von Implantaten, Stents und Kathetern in diversen Fachbereichen wie der Kardiologie, Gefäßchirurgie und Urologie. Zudem gibt es Nitinol-Implantate zur Osteosynthese in der Orthopädie [3]. Seit 2005 wird das Material auch für Stapesprothesen in der Otologie verwendet [41].

1.5 Formgedächtnis-Effekt

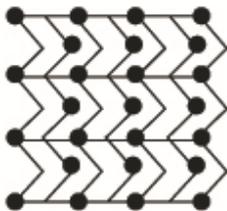
Der Formgedächtnis-Effekt, auch „*shape memory effect*“ genannt, beruht auf der Gitterstruktur von Nitinol. Die Formgedächtnis-Legierung besitzt zwei Phasen, welche Austenit und Martensit genannt werden und sich in ihrer Gitterstruktur unterscheiden [61].

Bei niedrigeren Temperaturen liegt die Legierung als sogenannter verzwilligter Martensit vor. Abbildung 2 zeigt die Gitterstruktur schematisch. Die Verformung erfolgt durch Verschiebung sogenannter Zwillingsgrenzen und bleibt reversibel. Erst bei Überschreiten eines Dehnungsmaximums erfolgt die irreversible plastische Verformung konventionell durch Versetzungsbewegung [70]. In einem bestimmten höheren Temperaturbereich (Austenit-Temperatur) liegt die Legierung als Austenit vor. In dieser Form ist die Kristallstruktur starrer und in einem geordneten, würfelförmigen Gitter angeordnet [3].

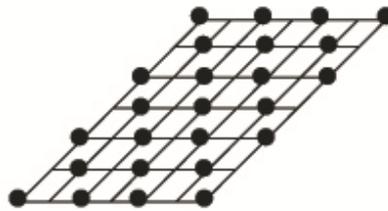
Makroskopische Ansicht



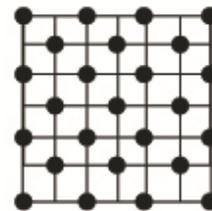
Mikroskopische Ansicht



Verzwilligter Martensit



Deformierter Martensit



Austenit

Abbildung 2: Makro- und mikroskopische Ansicht der Gitterstruktur des Materials. Bei der Deformation verschieben sich die Zwillingsgrenzen ohne Dislokationen. Frei nach Jorma Ryhänen [61].

Wenn nun in der austenitischen Phase eine Form vorgegeben wird und das Material abkühlt, kann man das Material, z. B. in Form einer geschlossenen Prothese, verformen, solange man den Dehnungsbereich des Martensiten nicht überschreitet. In diesem Beispiel kann man die Prothese nun mechanisch aufbiegen und in einen geöffneten Zustand bringen. Bei Erwärmung und Überschreiten der A_s -Temperatur geht das Material nun wieder in die ursprüngliche Form des Austeniten über, die Prothese schließt sich. Wenn die Prothese wieder abkühlt, erfolgt keine weitere Formänderung. Dies nennt man den Einwegeffekt [70]. Das entsprechende Modell ist in Abbildung 3 dargestellt.

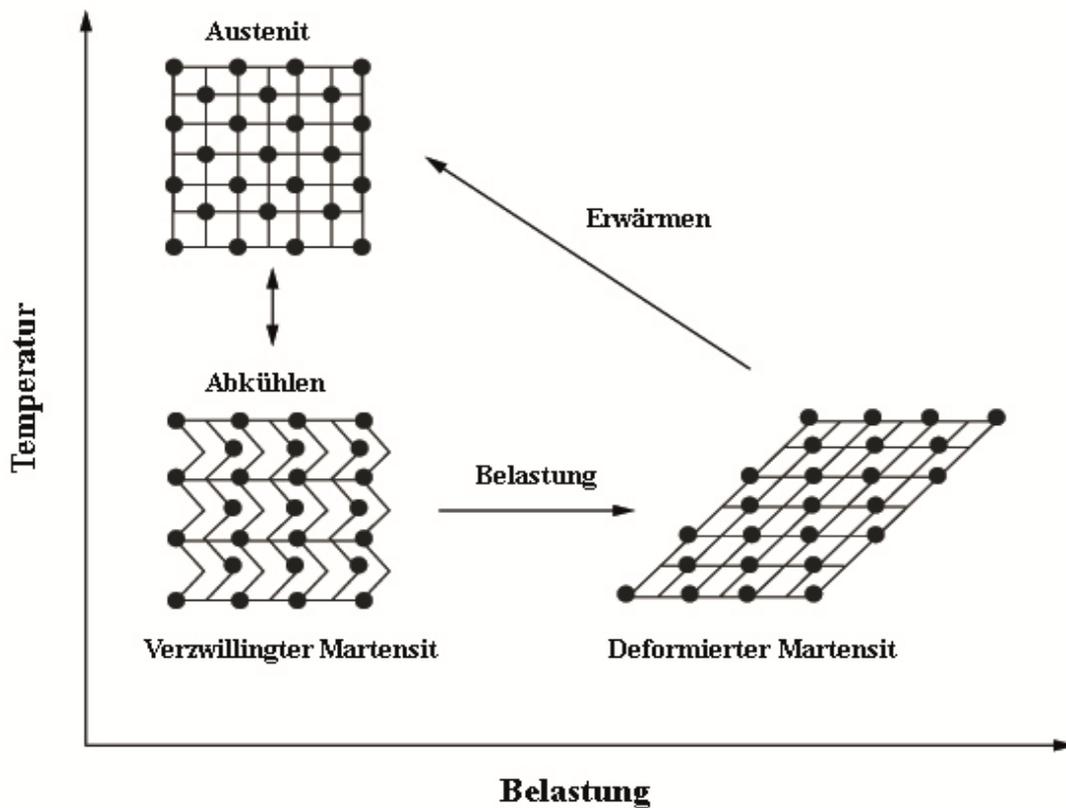


Abbildung 3: Mikroskopische Sicht des Formgedächtnis-Effekts. Beim Erwärmen geht der zuvor deformierte Martensit in die austenitische Form über. Beim Unterschreiten der A_s -Temperatur findet wieder ein Übergang zum Martensiten statt. Frei nach Jorma Ryhänen [61].

1.5.1 Pseudoelastizität

Eine weitere Eigenschaft des Materials ist die so genannte Pseudo- oder Superelastizität. Diese ähnelt in ihren Eigenschaften natürlichem Gewebe wie Haaren oder auch Knochen. Im Gegensatz zu anderen Legierungen, bei denen das Ausmaß der Dehnung linear zur ausgesetzten Belastung ist, bilden die Dehnungs-Belastungs-Kurven wie in Abbildung 4 zu sehen, bei Nitinol ein Plateau aus [13]. Dies bedeutet, dass das Material in einem bestimmten Bereich der Belastung nur noch minimal an Dehnung zunimmt. Dies führt zu einer hohen mechanischen Widerstandsfähigkeit des Materials [3]. Auch diese Eigenschaft wird durch eine Umwandlung zwischen dem Austenit und Martensit herbeigeführt. Wenn das Material als

Austenit vorliegt, wird es durch Dehnung in einen spannungsinduzierten Martensit

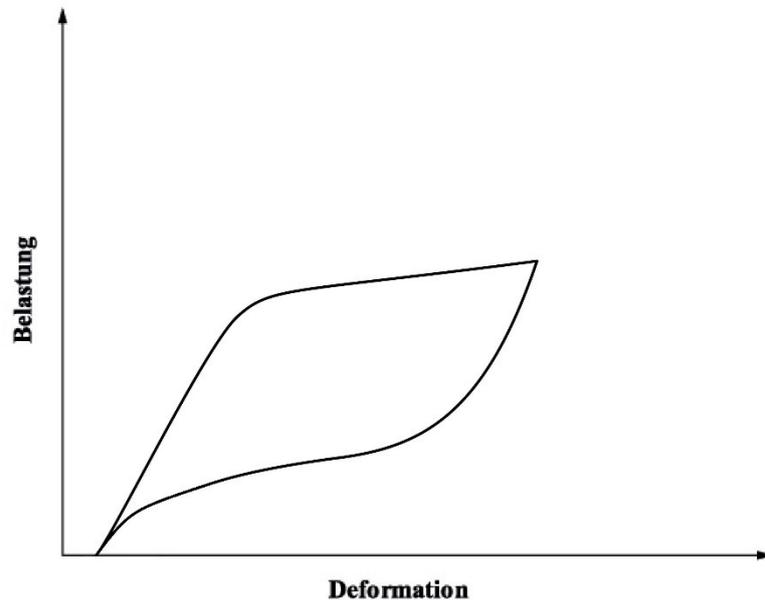


Abbildung 4: Belastungs-Deformations-Diagramm von Nitinol. Frei nach T. Duerig [13]

umgewandelt. Nach Wegnahme der verformenden Spannung geht das Material wieder in den Austenit über und nimmt dadurch wieder die ursprüngliche Form an [70].

1.6 NiTiBOND[®]-Prothese

Die NiTiBOND[®]-Prothese ist eine, von der Firma Heinz Kurz GmbH entwickelte Nitinol-Stapesprothese, welche auf dem Hintergrund von bestehenden Stapesprothesen entwickelt und aufgrund theoretischer Überlegungen, klinischer Erfahrungen und experimenteller mechanischer Untersuchungen optimiert wurde [31], um die in 1.2.3 beschriebenen Komplikationen zu minimieren. Sie unterscheidet sich von anderen Nitinol-Prothesen im Wesentlichen in der Form und den Eigenschaften der Schlinge (Abbildung 5).

Ein wichtiges Ziel bei der Entwicklung dieser Prothese war es, potentielle Langzeitschäden am langen Ambossfortsatz durch bei der Fixation auftretender Scherkräfte zu minimieren. Die Prothese besitzt eine Schlaufe aus einem 0,25 mm breiten Band, welches der Entstehung von Druckspitzen vorbeugen und so das Risiko einer Schleimhautschädigung vermindern soll [29]. Zusätzlich ist der Kontakt der Prothese am Amboss nicht zirkulär, sondern unterbrochen: Die Prothese weist, wie auf Abbildung 5 zu erkennen, vier Kontaktzonen (in Abb. 5: a, b, c, d) mit dem Amboss (die auch *Thermoblock-Zonen* genannt werden) sowie vier kontaktfreie Zonen auf. Drei thermoaktive Zonen (in Abb. 5: 1, 2, 3), die z. B. mittels Laser erwärmt werden, befinden sich im kontaktfreien Bereich, um thermische Schäden am Amboss zu verhindern [31]. Dies führt zu der kleeblattähnlichen Form der Prothesenschlaufe.

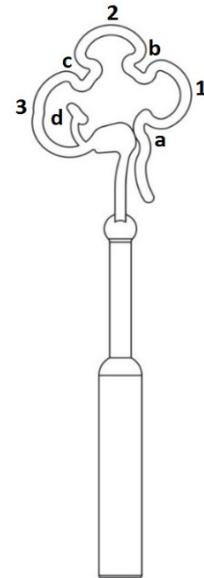


Abbildung 5: Schemazeichnung der NiTiBOND®-Prothese in geschlossenem Au-Zustand. Die Nummern 1-3 stellen die Schlaufen dar, Die Buchstaben a-d die Kontaktzonen.

Der Pistonanteil besteht aus reinem Titan und die Schlaufe aus Nitinol. Das lichte Lumen zwischen den vier Kontaktzonen einer geschlossenen Schlaufe beträgt 0,94 mm, so dass sie für die Mehrzahl der Ambossdurchmesser geeignet sein sollte [29].

In einer ersten Studie zu den audiologischen Resultaten sowie der Anwenderfreundlichkeit der NiTiBOND®-Prothese konnte mit einer postoperativen mittleren Schalleitungskomponente von $8,9 \pm 8,1$ dB eine „Nicht-Unterlegenheit“ (*non-inferiority*) zu einer anderen Formgedächtnis-Prothese, dem *SMart Piston* (Gyrus-ENT, Bartlett, USA), gezeigt werden. Weiterhin stellte sich eine sehr gute klinische Handhabbarkeit der NiTiBOND®-Prothese heraus [31].

1.7 Laser

Auf der Basis von Theorien von Albert Einstein und Niels Bohr wurde 1960 der erste funktionierende Laser, ein Rubin-Laser, von T. Maiman in einem Labor der Hughes Aircraft Company gebaut. Das Wort Laser ist ein Akronym und steht für „*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*“ [18]. Das Prinzip der stimulierten Emission besteht darin, dass ein Lasermedium durch Energiezufuhr dazu gebracht wird, monochromatisches, kohärentes Licht mit einer geringen Divergenz abzustrahlen [27].

1.7.1 Prinzip des Lasers

Im Inneren eines jeden Lasers befindet sich ein sogenanntes „aktives Medium“ unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung, wie zum Beispiel Rubin beim Rubin-Laser oder das Edelgas Argon beim Argon-Laser. Die verschiedenen verwendeten Materialien bestimmen die Wellenlänge des emittierten Lichts. Die Atome des Lasermediums werden durch eine externe Energiequelle angeregt, was auch „Pumpen“ genannt wird. Durch die Absorption dieser Energie werden Elektronen in den Schalen der Atome des Mediums von einem niedrigeren Energieniveau auf ein höheres befördert. Dadurch befinden sich nun mehr Elektronen auf dem höheren als auf dem niedrigen Energieniveau (sog. Besetzungsinversion). Wenn nun ein Photon auf ein angeregtes Atom trifft, fällt ein Elektron auf ein niedrigeres Energieniveau und es werden zwei Photonen mit gleicher Energie, Richtung und Wellenlänge abgegeben. Dies führt zu einer Kettenreaktion, da nun die zwei Photonen auf weitere Atome treffen können und so weitere Emissionen von Photonen begünstigen [69]. Das Lasermedium befindet sich in einer Kammer im Laser, die optischer Resonator genannt wird. Auf beiden Seiten des Mediums sind zwei Spiegel ausgerichtet. Einer davon ist hoch-reflektierend, der andere ist teil-transparent. Die emittierten Photonen werden von den Spiegeln so reflektiert, dass sie das Medium mehrfach durchlaufen und so das Material zu weiterer induzierter

Emission stimulieren. Durch den teil-transparenten Spiegel können Photonen in Form eines Lichtstrahles austreten. Die restlichen Photonen bleiben in dem Resonator und verursachen so lange weitere Emissionen, bis die externe Energiequelle (Pumpe) keine Energie mehr bereitstellt. Der so emittierte Lichtstrahl ist monochromatisch, kohärent und hat eine geringe Divergenz. Das emittierte Licht kann nun entweder über eine Konstruktion aus mehreren Spiegeln zu einem Handstück oder in einem Lichtwellenleiter, z. B. einer Quarzfasern, zum Anwendungsgebiet geleitet werden [5].

1.7.2 Laser-Gewebe-Interaktion

Ein einfallender Laserstrahl kann mit Gewebe auf vier unterschiedliche Weisen interagieren. Er kann reflektiert, gestreut, transmittiert und absorbiert werden. Meistens tritt eine Kombination der unterschiedlichen Effekte auf, die jeweils in unterschiedlicher Stärke ausgeprägt sind [5, 57]. Welche Wirkung ein Laserstrahl mit einer bestimmten Wellenlänge auf ein Gewebe hat, hängt von den optischen Eigenschaften des Gewebes ab. Diese bestimmen, welcher Anteil des Lichts absorbiert wird (Absorptionskoeffizient), gestreut wird (Streukoeffizient) und wie weit das Licht in das Gewebe eindringt (Extinktionskoeffizient) [57]. Da das menschliche Gewebe zu 90 % aus Wasser besteht, werden die Laserwirkungen beim Menschen sehr stark von der Absorption des Laserlichtes in Wasser bestimmt [60]. Wie in Abbildung 6 gezeigt, ist die Absorption in Wasser abhängig von der Wellenlänge des benutzten Lasers.

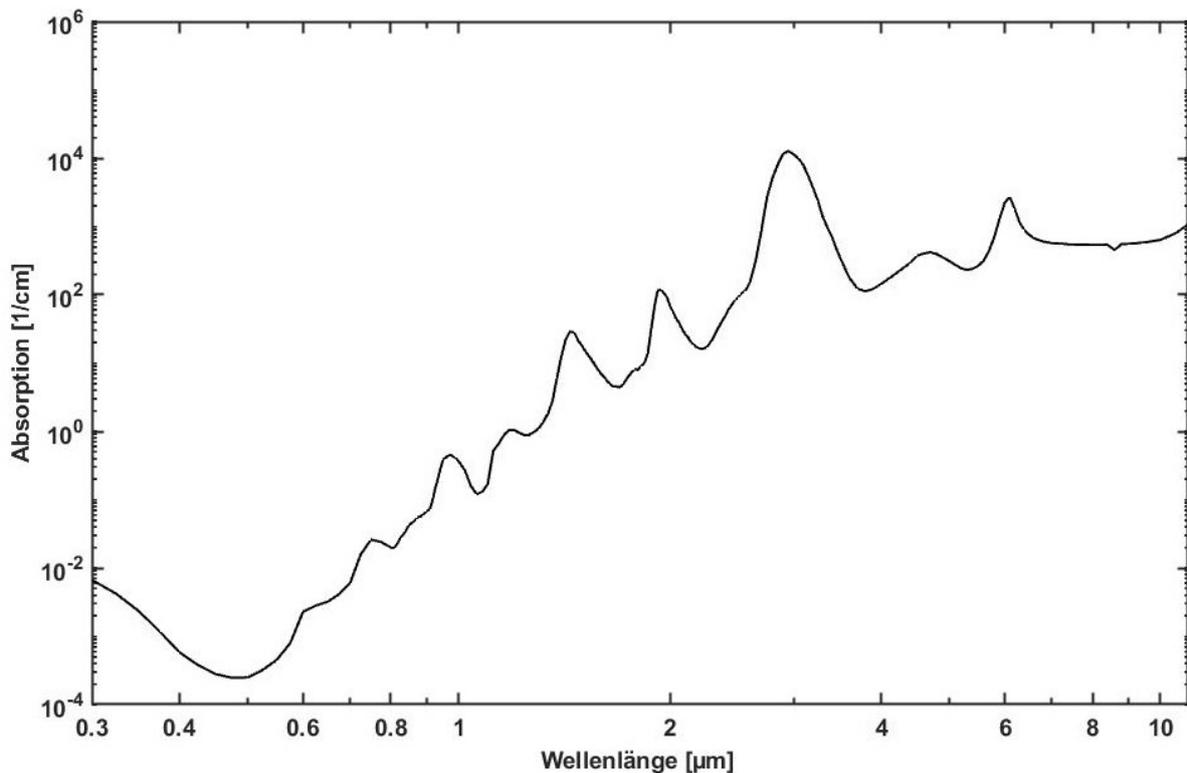


Abbildung 6 Absorptionskoeffizient von Wasser in Abhängigkeit von der Wellenlänge. Frei nach Hale G. und Query MR. [24]

Die Effekte des Laserlichtes auf das Gewebe werden von den Parametern: Wellenlänge, Dauer der Exposition, Durchmesser des Laserstrahls, Energiedichte und Leistungsdichte beeinflusst [17].

Medizinisch bedeutsam sind die thermischen Effekte der Laserstrahlung. Abhängig von der Dauer der Wechselwirkung und der dabei erzeugten maximalen Temperatur, kann man unterschiedliche Stufen der thermischen Effekte unterscheiden. In einem Bereich von 42-45 °C kommt es zu einer Hyperthermie in dem Gewebe. Wenn diese mehrere Minuten besteht, kann dies sogar zu einer Nekrose des Gewebes führen. Ab einer Temperatur von 50 °C wird eine messbare Reduktion der Enzymaktivität beobachtet, was zu einer Immobilität und einer Störung von Reparaturmechanismen der Zelle führt. Bei einer Temperatur von 60 °C tritt die Denaturierung von Proteinen und Kollagen ein, was zu einer

Koagulationsnekrose des Gewebes führt. Wird eine Temperatur von 100 °C erreicht, beginnen die in fast jedem Gewebe vorhandenen Wassermoleküle zu verdampfen. Dies führt zu Rissen und thermischer Zersetzung im Gewebe. Über einer Temperatur von 150 °C kommt es zu einer Karbonisation des Gewebes. Diese zeigt sich durch Schwarzfärbung des Gewebes mit Rauchentwicklung. Letztendlich kann das Gewebe ab einer Temperatur von über 300 °C schmelzen [17].

1.7.3 Laseranwendungen in der Otologie

In der Otologie werden derzeit unterschiedliche Laser benutzt. Dazu gehören Argon- (488 nm und 514 nm), KTP- (532 nm), CO₂- (10600 nm) und Er:YAG-Laser (2940 nm) [35]. An der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der LMU kommt zudem ein Diodenlaser (940 nm) zum Einsatz. Die Anwendungsgebiete von Lasern in der Otologie gehen von der Behandlung von Cholesteatomen [51] über die Abtragung von Gehörgangsexostosen [35] bis hin zur Stapeschirurgie.

Die erste Laseranwendung in der Stapeschirurgie wurde 1980 von Perkins durchgeführt. Er benutzte einen Argon-Laser zur Durchtrennung der Stapessuprastruktur und Perforation der Bodenplatte [53]. Heutzutage werden verschiedene Laser in der Stapeschirurgie für die Durchtrennung der Stapessuprastruktur und zur Stapedotomie benutzt [35]. Dies hilft auch, in diesem Schritt der Stapesoperation eine manuelle Manipulation der sensiblen Strukturen am Übergang vom Mittel- zum Innenohr zu umgehen. Häufig wird der CO₂-Laser benutzt, welcher aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften hierfür sehr gut geeignet ist [79].

2. Zielsetzung

In früheren Studien konnte gezeigt werden, dass mit Nitinol-Prothesen im Vergleich zu konventionellen Stapesprothesen mindestens gleichwertige audiometrische Ergebnisse erzielt werden können [75]. Die NiTiBOND[®]-Prothese ist eine Weiterentwicklung der bisherigen Nitinol-Prothesen. Es wurden bisher aber nur wenige Untersuchungen zu dieser Prothese veröffentlicht [31, 33, 59]. Die Laseranwendung bei Benutzung der Nitinol-Stapesprothesen wurde hingegen nur im Zuge der Studien zu Hörergebnissen angerissen. Eindeutige Empfehlung oder Vorgaben zum Lasereinsatz existieren nicht.

Um sowohl die klinischen Ergebnisse als auch in einem experimentellen Ansatz das Material Nitinol und die NiTiBOND[®]-Prothese zu untersuchen, wurde die Arbeit in einen klinischen und einen experimentellen Teil aufgeteilt.

Ziel des klinischen Teils war es, den Operationserfolg der NiTiBOND[®]-Prothese mit dem anderer Prothesen zu vergleichen. Weiterhin sollte untersucht werden, ob sich die Prothese auch für weniger spezialisierte Operateure eignet.

Ziel des experimentellen Teils dieser Arbeit war es zum Einen, die physikalischen Eigenschaften in Bezug auf die Laseranwendung des Materials Nitinol und der NiTiBOND[®]-Prothese genauer zu untersuchen und zum Anderen den Einfluss bestimmter Laserparameter auf den Schlusswinkel der Prothese zu beleuchten, um die Laseranwendung in der Operation zu optimieren und somit auch das Risiko möglicher Gewebeschäden zu minimieren. Mit diesen Ergebnissen sollten Empfehlungen zur Laseranwendung an der NiTiBOND[®]-Prothese entwickelt werden.

3. Material und Methoden

3.1 Klinischer Teil

3.1.1 Prothesen

Als Prothesen wurden drei verschiedene kommerziell verfügbare und medizinisch zugelassene Prothesen benutzt (siehe Tabelle 2). Die K-Piston- und *Clip*[®] *Piston* à Wengen-Prothese werden bereits standardmäßig bei der Stapesplastik benutzt. Alle benutzten Prothesen hatten einen *Piston*-Durchmesser von 0,6 mm und eine Länge von 4,5 mm. Die Prothesen unterscheiden sich im Material, sowie im Mechanismus zur Befestigung am langen Ambossschenkel.

Prothese	Hersteller	Verwendete Abkürzung
NiTiBOND [®] Stapesprothese	Heinz Kurz GmbH, Dusslingen, Deutschland	Nitinol
K-Piston	Heinz Kurz GmbH, Dusslingen, Deutschland	K-Piston
<i>Clip</i> [®] <i>Piston</i> à Wengen Titan Stapesprothese	Heinz Kurz GmbH, Dusslingen, Deutschland	<i>Clip</i>

Tabelle 1: Verwendete Stapesprothesen.

3.1.2 Patientenkollektiv

An der Klinik und Poliklinik für Hals- Nasen- Ohrenheilkundeder Ludwig-Maximilians-Universität München wurden zwischen dem 01.07.2010 und dem 30.06.2012 62 Stapesplastiken an 60 Patienten durchgeführt. Bei 58 dieser Operationen lag ein Ersteingriff

vor, bei 4 erfolgte eine Revision. Keiner der Patienten gab eine Nickelallergie an. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation, die Geschlechterverteilung, die präoperative Schallleitungskomponente und die Zeit zwischen präoperativer Audiometrie und Operation bzw. zwischen Operation und postoperativer Audiometrie sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Operationen wurden von spezialisierten Ohrchirurgen und nicht-spezialisierten HNO-Chirurgen durchgeführt. Zu den spezialisierten Ohrchirurgen wurden Operateure gezählt, die mindestens 50 Stapesoperationen durchgeführt hatten.

Prothese	Nitinol	K-Piston	Clip	p
Anzahl der operierten Ohren	21	28	13	-
Geschlecht (♀ : ♂)	14 : 7	14 : 14	10 : 3	0.534
Durchschnittliches Alter [a] ± SD	41.8 ± 18.8	43.6 ± 12.0	49.3 ± 14.4	0.260
Präoperative Schallleitung [dB] ± SD	27.1 ± 10.5	26.0 ± 9.5	30.1 ± 11.5	0.537
Zeit zwischen präoperativer Audiometrie und Operation [d] ± SD	50.5 ± 69.3	37.6 ± 51.3	24.5 ± 51.7	0.161
Zeit zwischen Operation und post-operativer Audiometrie [d] ± SD	70.7 ± 109.5	89.6 ± 152.5	163.1 ± 297.6	0.627

Tabelle 2 : Patientenkollektiv der an der LMU operierten Patienten. Signifikanz mit Kruskal-Wallis-Test überprüft, außer dem Vergleich der Geschlechterverteilung, welcher mit der ANOVA-Analyse überprüft wurde.

3.1.3 Reintonaudiogramm

Das Reintonaudiogramm ist ein subjektiver Hörtest, bei welchem dem Patienten Töne unterschiedlicher Frequenzen in aufsteigendem Schalldruck dargeboten werden. Sobald der

Patient den Ton hört, gibt er ein Signal an den Untersucher weiter. Zum Ausschluss von fehlerhaften Messungen wird jede Frequenz mindestens dreimal getestet. Der Untersucher trägt den so ermittelten Wert nach Schalldruck in Dezibel und Frequenz in Hertz in ein genormtes Formular ein. Die Hörschwelle wird für jedes Ohr einzeln ermittelt. Dem nicht untersuchten Ohr wird dabei ein Störgeräusch angeboten (Vertäubung). Es wird sowohl die Schallleitung über einen klassischen Kopfhörer als auch die Knochenleitung über einen Knochenleitungshörer, der auf dem Mastoid platziert wird, getestet. Das Reintonaudiogramm wurde nach ISO 8253-1 [82] Standard in entsprechender störschallarmer Umgebung in Audiometrikabinnen durch spezialisierte Audiometristen/-innen durchgeführt. Zu der Ermittlung der durchschnittlichen Werte wurden nach Empfehlung der *American Academy of Otolaryngology – Head an Neck Surgery* [28] die Werte bei Frequenzen von 0,5, 1,0, 2,0, und 3,0 kHz verwendet. Die Hörschwelle wurde in 5-dB-Schritten in einem Bereich von -10 dB bis 110 dB, abhängig von Frequenz und Testverfahren (Luft- oder Knochenleitung) gemessen. Die prä- und postoperative Schallleitungs-komponente wurde jeweils durch Subtraktion der Hörschwelle der Schallleitung von der Knochenleitung berechnet.

3.1.4 Chirurgisches Vorgehen

Die Stapesplastik wurde bei allen Patienten in Vollnarkose und unter Verwendung eines Operationsmikroskops durchgeführt. Nach endauralem Zugang wurde ein tympano-meataler Lappen präpariert. Die laterale Attikwand wurde unter Schonung der *Chorda tympani* abgetragen, bis die ovale Fensternische gut einsehbar war. Im nächsten Schritt wurde durch manuelle Palpation eine Fixation des Hammers ausgeschlossen und die Ankylose des Stapes bestätigt. Danach folgten die Trennung der Stapediussehne und die Luxation des Incudo-Stapedial-Gelenks. Die Stapeschenkel wurden frakturiert und die Stapes suprastruktur entfernt. Nach der Technik beschrieben durch Plester und Helms [50] wurde nun eine

posteriore partielle Stapedektomie durchgeführt. Mit einem Perforator (0,6 mm Durchmesser) wurde vorsichtig ein Loch in die Stapesfußplatte gebohrt und anschließend das hintere Drittel von dieser entfernt. Bei Benutzung einer K-Piston-Prothese wurde die Prothese durch manuelles Andrücken („*crimping*“) am langen Schenkel des Ambosses befestigt. Bei Benutzung einer Clip-Prothese nach *à Wengen* wurde die Prothese durch vorsichtiges Anschieben befestigt. Bei Benutzung der NiTiBOND[®]-Prothese wurde zunächst am jeweils bereit gestellten Thermo Dummy die benötigte Laserenergie zum anmodellieren der Prothese ermittelt. Zur Energieapplikation wurde ein Dioden-Laser (Dornier Medilas Multibeam 940 nm, Dornier MedTech GmbH, Wessling, Deutschland) mit einem Lichtwellenleiter (Kerndurchmesser 400 µm) benutzt. Der Lichtwellenleiter wurde hierbei manuell in nahezu-Kontakt mit der jeweiligen Dummy-Prothesenschlaufe gehalten. Danach wurde die einzubauende Prothese auf den langen Schenkel des Ambosses gehängt und an den Amboss durch Applikation von Laser-Lichtpulsen anmodellierend fixiert. Hierzu wurde eine unterschiedliche Anzahl von Laserpulsen benötigt. Als Laserparameter wurde eine Leistung von 2 W sowie Pulsdauern zwischen 15 und 20 ms (30-40 mJ / Puls) gewählt. Für die Anmodellierung an den Amboss wurde im Mittel eine Energie von ungefähr 1,4 ($\pm 1,3$) J appliziert. Die erfolgreiche Fixation der Prothese wurde manuell durch verzögerungsfreie Mitbewegung bei Bewegung des Hammers überprüft. Das ovale Fenster wurde mit Bindegewebe aus dem äußeren Gehörgang um die Prothese herum abgedichtet. Nach Zurückschlagen des tympano-meatalen Lappens wurde eine Tamponade in den Gehörgang eingelegt. Einen Tag postoperativ erfolgte eine audiometrische Kontrolle der Knochenleitung. Nach ca. 10 Tagen wurde die Tamponade entfernt und eine Reintonaudiometrie durchgeführt. Eine weitere Reintonaudiometrie folgte nach durchschnittlich 70.7 (± 109.5) Tagen.

3.1.5 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe von SPSS (IBM, Armonk, New York, USA). Zur Prüfung eines Unterschiedes zwischen zwei Gruppen wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Bei mehr als zwei Gruppen wurde bei Normalverteilung eine einfaktorische Varianzanalyse (ANOVA) und bei nicht-Normalverteilung ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Falls die Verteilung der Testparameter in den Testgruppen signifikant unterschiedlich war, wurden jeweils zwei Gruppen mit Hilfe des T-Tests verglichen. Das Signifikanzniveau lag bei 5 % ($p = 0,05$).

3.1.6 Ethische Bedenken

Alle Patienten waren vollständig aufgeklärt und haben ihr Einverständnis zur Stapesplastik mit einer der drei verwendeten Stapesprothesen gegeben. Alle Patienten wurden nur nach medizinischer Indikation operiert. Es wurde keine Operation nur deshalb durchgeführt, um eine der Prothesen zu benutzen. Die Studie erfolgte im Sinne einer retrospektiven Datenauswertung, so dass die Einholung eines Ethikantrags nicht erforderlich war.

3.2 Experimenteller Teil

3.2.1 Materialien und Geräte

3.2.1.1 Materialien

Der experimentelle Teil der Arbeit wurde zum größten Teil im Laser-Forschungslabor der LMU durchgeführt. Es wurde ein Versuchsaufbau entworfen und die Versuche mit einer Kamera kontrolliert und aufgezeichnet. Folgende in Tabelle 3 gelistete Materialien wurden bei den Experimenten genutzt.

Name	Hersteller
NiTiBOND [®] -Stapesprothese	Heinz Kurz GmbH, Dusslingen, Deutschland
Telecam [®] , Endoskopische Kamera, <i>Cystoscope 0°</i>	Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Deutschland
Endoskoplicht <i>D-Light</i>	Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Deutschland
Endoskopvideoübertragung <i>Telecam SL pal</i>	Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Deutschland
Knetmasse <i>Nakiplast</i>	Pelikan GmbH & Co. KG, Hannover, Deutschland
Licht KL 1500	Schott AG, Mainz, Deutschland
Millimeterblock A4 Schreibpapier 80g/m ²	Baier&Schneider GmbH & CO, Heilbronn, Deutschland
Schiene	Spindler & Hoyer GmbH & Co, Göttingen, Deutschland
Metallstange	Spindler & Hoyer GmbH & Co, Göttingen, Deutschland
Schienenaufsätze	Spindler & Hoyer GmbH & Co, Göttingen, Deutschland
Stangenhalter	Spindler & Hoyer GmbH & Co, Göttingen, Deutschland
Faserhalter	Spindler & Hoyer GmbH & Co, Göttingen, Deutschland
Drehscheibe	Spindler & Hoyer GmbH & Co, Göttingen, Deutschland
Laptop <i>Lifebook E Series</i>	Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland
Keramikscherer C124	Kyocera Fineceramics GmbH, Esslingen, Deutschland
Abisolierer	LASER COMPONENTS GmbH Olching, Deutschland
Fasertransmissionsmessgerät TPM-300	Gentec Electro-Optics Inc., Quebec, Kanada

Infrarotkamera CMT 256 M HS	DCG Systems GmbH, Erlangen, Deutschland
Linse (Brennweite 40)	Qioptiq Photonics GmbH & Co. KG, Göttingen, Deutschland
Infrarot Aufnahmen MPS 5	DCG Systems GmbH, Erlangen, Deutschland
One Touch Grabber USB Video Capture (Videoübertragung)	Geniatech, Shenzhen, China

Tabelle 3 Liste der Materialien zur Durchführung der Experimente

3.2.1.2 Laser

Um die Auswirkungen von unterschiedlichen Wellenlängen, Faserkerndurchmessern und Laserparametern auf Nitinol und die NiTiBOND[®]-Stapesprothese zu ermitteln wurden in den Versuchen die in Tabelle 4 gelisteten, medizinisch zugelassenen Lasersysteme benutzt.

Laser	Wellenlänge	Faser-Kerndurchmesser
Medilas D MultiBeam, Dornier medtech, Deutschland	940 nm	400 µm, 600 µm
Medilas D OPAL, Dornier medtech, Deutschland	940 nm 1470 nm	200 µm 200 µm
HPD 1350, Biolitec biomedical, Deutschland	1350 nm	600 µm
Sharplan CO ₂ -Laser 20c, Lumenis, Israel	10600 nm	Fokusedurchmesser 400 µm

Tabelle 4: Verwendete Laser

3.2.1.3 Faseraufbereitung

Zur Aufbereitung der Faser jeweils vor den Versuchen wurde jede Faser mit einer Keramikschiere gekürzt und mit einem Abisolierer aufbereitet. Danach wurde sie an einem vom Laser-Forschungslabor gebauten Faserschleif-Platz geschliffen und poliert. Zur Kontrolle des Schliffes wurde die Faser unter einem Mikroskop betrachtet, um eventuelle gröbere Unregelmäßigkeiten zu erkennen. Falls Unregelmäßigkeiten sichtbar waren, wurde die Faseraufbereitung wiederholt. Zusätzlich wurde vor den Versuchen die transmittierte Leistung der Laser mit der jeweiligen Faser gemessen. Dazu wurde mit der zu benutzenden Laserfaser ein Laserstrahl im *continuous-wave*-Modus mit einer bestimmten Leistung auf ein Laserleistungsmessgerät gerichtet und die detektierte Leistung gemessen. Eine Leistung des Lasers mit der gekoppelten Faser von über 90 % wurde als ausreichend gewertet.

3.3 Methoden

Um die Wechselwirkung der Prothesen mit Laserlicht zu testen, wurden die NiTiBOND[®]-Prothesen im Laser-Forschungslabor der Ludwig-Maximilians Universität München in einem Versuchsaufbau unterschiedlichen Tests unterzogen.

3.3.1 Grundsätzliche Versuche

Die Prothesen wurden, wie in Abbildung 7 gezeigt, in einer Zwinge eingespannt. Die Faser war an einem Faserhalter befestigt, der wiederum an einer Drehscheibe montiert war, um verschiedene Winkel (Goniometer-Aufbau) einstellen zu können. Die eingespannte Prothese konnte in der Höhe und in seitlicher Ebene auf einer Schiene stufenlos verschoben werden. So war es möglich, dass sowohl der Abstand als auch der Winkel der Faser zur Prothese mit hoher Reproduzierbarkeit eingestellt werden konnte. Während der Experimente wurden die

Faser und die Prothese mit einem Video-Endoskop aufgenommen, dies dient als Justageunterstützung, Dokumentation und später zur Auswertung. Das jeweilige Bild wurde in Echtzeit auf einen Laptop übertragen, so dass über den Laptop die Feinkalibrierung, die Messungen und die Aufnahme von Bildern möglich waren.

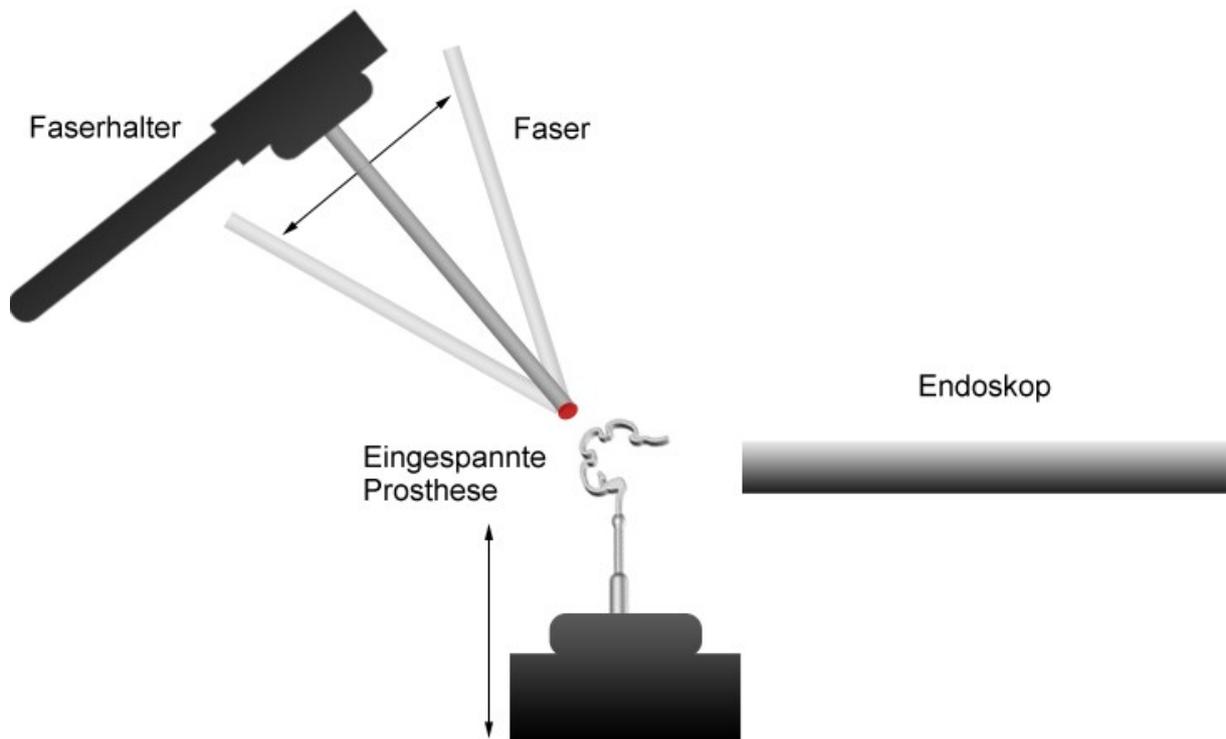


Abbildung 7: Versuchsaufbau Sowohl die Prothese als auch die Faser sind frei beweglich, um Abstand und Auftrittspunkt des Lasers einstellen zu können. Die Versuche werden mit Hilfe eines Video-Endoskopes aufgezeichnet.

In einer initialen Versuchsserie 1 wurden die Thermoschlaufen der Prothesen so oft Laserpulsen ausgesetzt, bis die Schlaufe entweder vollständig geschlossen war oder kein weiterer Schluss visuell mehr zu erkennen war. Die Bilder wurden mit Hilfe des Endoskops vor Laserapplikation der Prothese und 10 Sekunden nach Laserapplikation aufgezeichnet. Für die Auswertung wurden vorher–nachher-Bilder übereinandergelegt, um den Schlusswinkel der Prothese zu ermitteln.

Bei der zweiten Versuchsreihe wurde bei festgelegten Laserparametern auf die jeweilige Applikationszone der Prothese jeweils ein Laserpuls appliziert. In der Auswertung wurde dann der Grad des Gesamtschlusses der Prothese gemessen und berechnet. Um zu ermitteln ob der Prothesenschluss nach konsekutivem Laserapplikation einer Applikationszone abnimmt, wurden auf jede Applikationszone jeweils drei Pulse appliziert und nach jedem Laserpuls der Winkel gemessen. Da eine Rückstellbewegung der Prothesenschlaufe nach jeweiliger Energieapplikation beobachtet wurde, wurde unmittelbar nach dem ersten Laserpuls auf eine Applikationszone ein Bild gemacht und ein weiteres nach weiteren 10 Sekunden.

3.3.2 Abstandsmessung

In der Versuchsreihe 1 wurde, wie in Abbildung 8 zu sehen, auf einer Platte hinter der Prothese Millimeterpapier befestigt. Unter Videokontrolle wurde nun die Faser der Prothese genähert und ein Abstand von 1 mm einjustiert.



**Abbildung 8: Abstandsmessung
in der Versuchsreihe 1**

Bei der Versuchsreihe 2 wurde unmittelbar auf Höhe der Prothese Millimeterpapier gehalten. Daraufhin wurde mit Hilfe des Programmes MeazureTM (C Thing Software, Sunnyvale,

California, USA) am Laptop über das Livebild ein Millimeter mit einer gewissen Anzahl von Pixeln korreliert, um die Abstandsmessung am Livebild zu kalibrieren. So war es nun möglich, an dem übertragenen Livebild den Abstand zwischen Faser und Prothese genau einzustellen. Bei diesem Vorgang wurde zwischen dem Faserende und der Prothese gemessen und am Livebild der Zielabstand von 1 mm einjustiert. Wie in Abbildung 9 dargestellt ist wurde per Software das Faserende und die Prothesenschlaufe mit einem Punkt markiert und der Abstand zwischen diesen beiden Punkten ermittelt. Durch eine Feinjustage-Einrichtung wurde das Faserende so bewegt, dass ein definierter Abstand reproduzierbar eingestellt werden konnte.

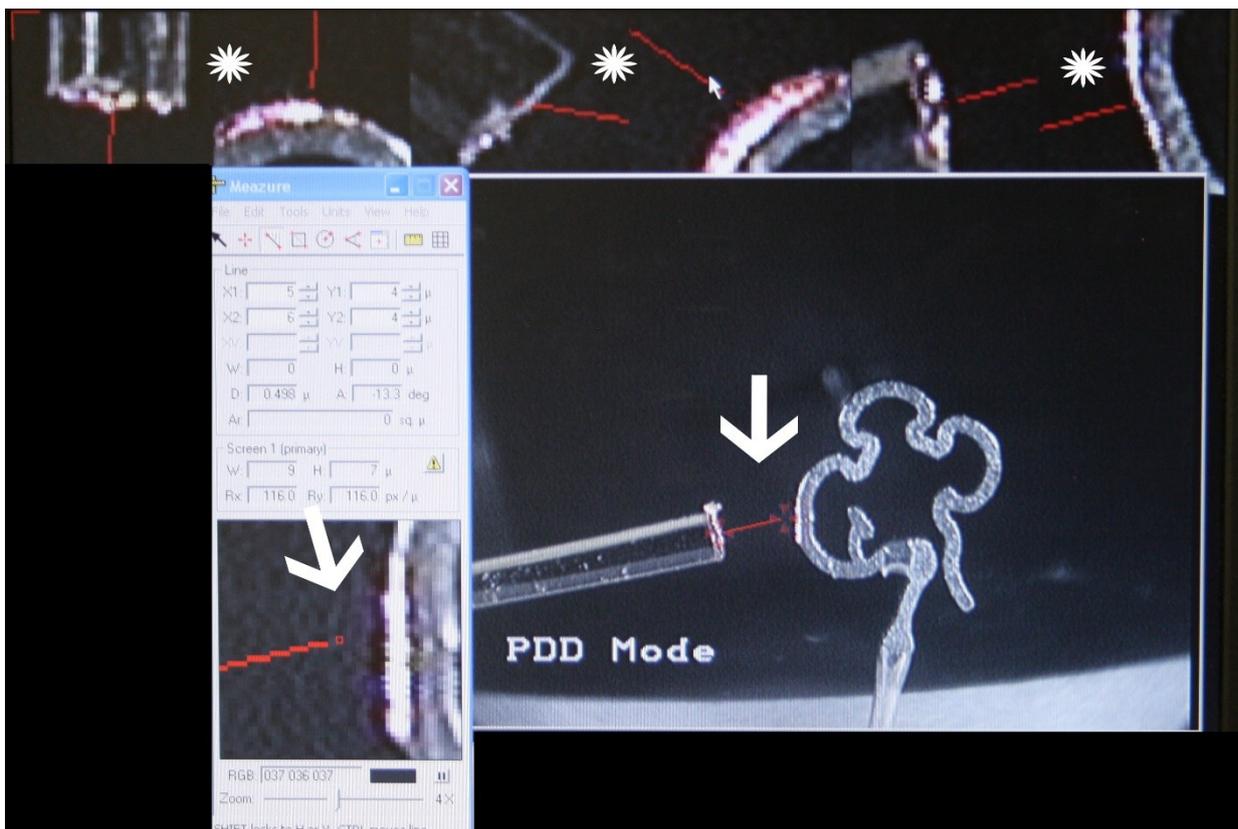


Abbildung 9: Abstandsmessung zwischen Laserfaser und Prothese. Pfeile: Messung des Abstandes zwischen Prothese und Faser. **Linker Pfeil:** Vergrößerung des Bildes zur Feinkalibrierung. **Sterne:** Vergleichsbilder der Messpunkte für jede Faserposition auf dem jeweiligen Applikationsbereich der Prothese.

3.3.3 Zentrierung

Um zu gewährleisten, dass der Laserstrahl zentral auf die Prothesenschlaufen-Oberfläche trifft, wurde an der Zwinde unterhalb der Prothese ein weißes Blatt befestigt. So konnte anhand der Abbildung des Pilotlasers und des Schattens der Prothesenschlaufe auf diesem Blatt eingeschätzt werden, wie der Laser auf die Prothese trifft. Wie in Abbildung 10 A dargestellt, belegt ein symmetrisches Bild um den Schatten der Prothese eine mittige und zentrale Positionierung des Laserstrahls zur Prothesenschlaufe. Ist das Abbild des Pilot-Laserstrahls asymmetrisch, trifft der Laserstrahl, wie in Abbildung 10 B und C dargestellt, nicht zentriert auf die Prothese.

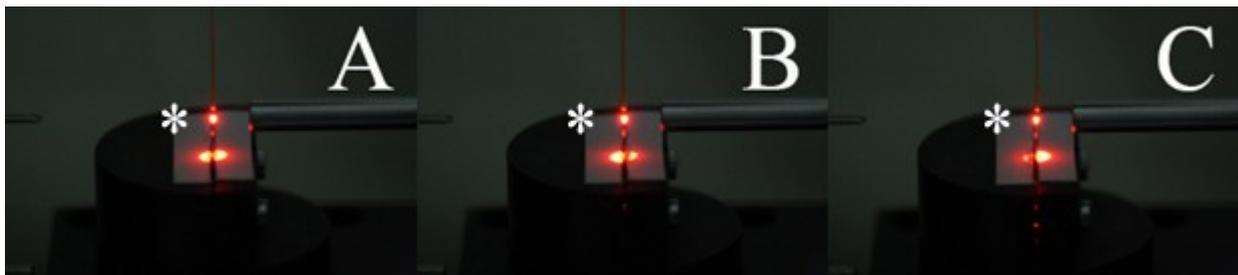


Abbildung 10: Messung der Zentrierung des Laserstrahls auf der Prothese. Der Stern markiert die eingespannte Prothese. **A:** Mittlerer Auftritt des Pilotlasers mit symmetrischem Schatten der Prothese in der Mitte des Pilotlaserstrahls. **B und C:** Bei nicht zentrierter Prothese bildet sich der Pilotlaser durch den Schatten der Prothese asymmetrisch auf dem untergelegten Blatt ab.

Bei den Experimenten mit dem CO₂-Laser, bei denen der Laserstrahl nicht durch einen Lichtwellenleiter geführt werden kann, wurde der Versuchsaufbau dahingehend verändert, dass das Laser-Handstück in einer starren Halterung über der Prothese befestigt wurde. Die Prothese wurde zusätzlich auf einem drehbaren Element in einer Knetmasse befestigt, so dass weiterhin der Laserstrahl genau auf die Schlaufe gerichtet werden konnte. Bei den Versuchen mit dem CO₂-Laser wurde, ähnlich wie oben beschrieben, das Abbild des Pilotlaserstrahls um den Prothesenschatten auf der Knetmasse zu Hilfe genommen, um die Zentrierung des

Laserstrahls auf der Prothese zu überprüfen, wie in Abbildung 11 zu erkennen ist. Die Fehlermarge bei der Zentrierung des Laserstrahls, bei Faser- und CO₂-Laser, ist vergleichbar mit der Fehlermarge, die sich im intraoperativen Setting ergibt.

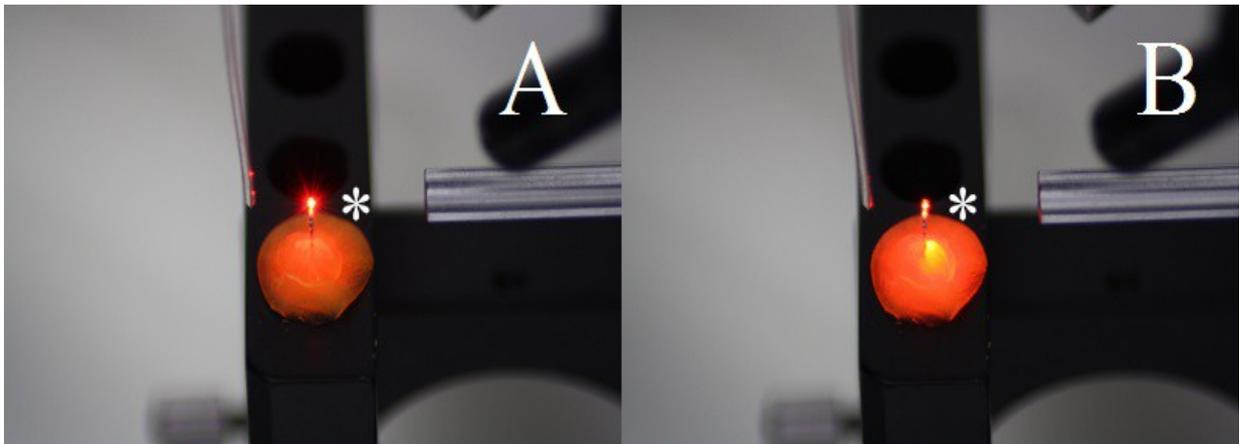


Abbildung 11: Messung der Zentrierung des Laserstrahls auf der Prothese bei Benutzung des CO₂-Lasers.

Der Stern markiert die Prothese. **A:** Der Laserstrahl trifft mittig auf die Prothese, es ist keine deutliche Abbildung des Pilotlasers auf der Prothese zu erkennen. **B:** Es ist eine deutliche Abbildung des Laserstrahls auf der Knetmasse zu erkennen.

3.3.4 Winkelmessung

Um bei den späteren Versuchsreihen den Winkel des Prothesenschlusses nach Laserlichtapplikation zu messen, wurden mit der Endoskop-Kamera zwei Bilder aufgenommen. Ein Bild vor und ein Bild 10 Sekunden nach Laserapplikation. Die so entstandenen Bilder wurden mit Hilfe des Programmes Matlab[®] (The MathWorks, Inc, Natick, Massachusetts, USA) verarbeitet. Zuerst wurden, ähnlich der Abstandsmessung zwischen Faser und Prothese, bestimmte Punkte an der Prothese ausgewählt, welche sich als besonders prägnant präsentierten. Diese Punkte wurden, wie auf Abbildung 12 zu erkennen, auf Bildern festgehalten und als Standardmesspunkte definiert.



Abbildung 12: Standardmesspunkte. Die blauen Kreuze markieren die Messpunkte die jeweils für den Zustand vor und nach Laserapplikation festgelegt wurden.

Zwischen diesen so entstandenen Messpunkten wurde dann auf dem jeweiligen Bild vor und nach Laserapplikation eine Linie erstellt. Diese Bilder wurden vom Programm, wie in Abbildung 13 dargestellt, übereinandergelegt und der Winkel zwischen diesen beiden Linien gemessen. Zur Quantifizierung der Messgüte wurde der Winkel jeweils drei Mal gemessen und aus diesen Werten der Mittelwert mit Standardabweichung errechnet. Das Maximum der Standardabweichung lag bei $1,59^\circ$ bei einem Winkel von $26,81^\circ$. Das heißt die maximale Standardabweichung betrug 5,9% des ermittelten Winkels.

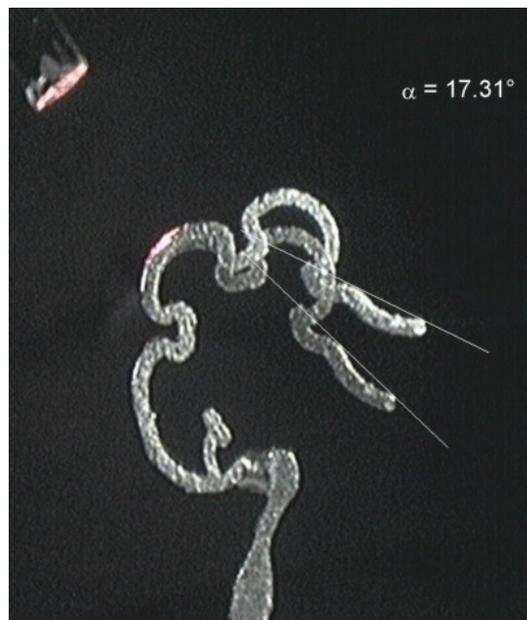


Abbildung 13: Beispiel für eine Messung nach einem Laserpuls auf die zweite Schlaufe der Prothese.

3.3.5 Berechnung der Energiedichte

Um die Energiedichte auf der Prothese zu berechnen, wurden folgende Formeln benutzt:

$$B = \frac{E}{A}$$

$$A = r^2 * \pi$$

$$r = r_0 * \sqrt{1 + \left(\frac{\lambda * z}{\pi * r_0^2} \right)}$$

Wobei B die applizierte Energiedichte oder Bestrahlungsdosis beschreibt. E = Energie und A = bestrahlte Fläche. Ferner gilt für r: Strahlendurchmesser der bestrahlten Fläche, r₀ = Strahlendurchmesser an der Strahltaile, λ = Wellenlänge des emittierten Lichtes, z = Distanz zwischen der Laserfaser und der bestrahlten Fläche (Faserabstand) [65].

3.3.6 Materialanalyse

3.3.6.1 Wärmeleitung

Die Versuche zur Wärmeleitung wurden im Institut für Lasertechnologien in der Medizin und Messtechnik an der Universität Ulm durchgeführt. In zwei unterschiedlichen Versuchsaufbauten wurde die Wärmeleitung einer Nitinolplatte (Heinz Kurz GmbH, Dusslingen, Deutschland) und von NiTiBOND[®]-Prothesen überprüft. Die Nitinolplatte besaß die gleiche Zusammensetzung wie die NiTiBOND[®]-Prothesen.

Für die Ermittlung der Wärmeleitung der Nitinolplatte wurde diese fixiert. Eine Laserfaser wurde senkrecht zu der Nitinolplatte ausgerichtet, der Abstand zwischen Faserende und Nitinolplatten-Oberfläche betrug 20cm. Eine homogene Ausleuchtung der Nitinolplatte wurde mit einer Linse ($f = 40$) erzielt. Während der Laserlicht-Applikation auf die Nitinolplatte wurden IR-Aufnahmen mit einer Infrarotkamera gemacht. Diese dienten als Basis zur Ermittlung der Wärmeentwicklung und Wärmeverteilung auf der Nitinolplatten-Oberfläche, welche als Grafik ausgegeben wurde. Zusätzlich wurden theoretische Simulationen zur Wärmeleitung durchgeführt, um daraus die entsprechenden Größen zu ermitteln. Die simulierten und gemessenen Werte wurden verglichen.

Zur Messung der Wärmeentwicklung an der NiTiBOND[®]-Prothese wurde ein Versuchsaufbau gewählt, der dem im Laser-Forschungslabor entsprach. Der Winkel und Abstand zwischen Faser und Prothese wurde manuell modifiziert. Als Laser wurde der OPAL Laser mit einer Wellenlänge von 940 nm und einer Faser mit 200 μm Durchmesser gewählt. Die Lasereinstellungen waren 20 W bei einer Pulsdauer von 20 ms. Mit einer Infrarotkamera wurde dann ein Video von der Wärmeentwicklung an der Prothese nach Abgabe eines Laserpulses aufgezeichnet. Die Leistung der Laser mit der jeweiligen Faser wurde vor allen Versuchen wie in 3.2.1.3 beschrieben gemessen und lag im Bereich zwischen 90 und 100 %.

3.3.6.2 Ellipsometrie

Für die Bestimmung der Reflexion und Refraktion mithilfe der Ellipsometrie wurde eine Nitinolplatte (Heinz Kurz GmbH, Dusslingen, Deutschland) zur Quantum Design Europe GmbH, Darmstadt, Deutschland, geschickt.

Bei der Ellipsometrie wird polarisiertes Licht zur Charakterisierung von dünnen Filmen und dickerem Material verwendet. Das Licht wird von der Oberfläche reflektiert und die

Veränderung der Polarisation gemessen. Diese Messung ergibt zwei Werte, Psi und Delta, die mit dem Verhältnis der Fresnelschen Brechungskoeffizienten R_p und R_s für p- bzw. s-polarisiertes Licht in Beziehung stehen [56].

Bei der von uns eingesandten Platte handelte es sich um eine Probe ohne Beschichtung. Deshalb konnten der Brechungsindex n und der Absorptionskoeffizient k direkt aus den gemessenen PSI- und Delta-Daten ermittelt werden. Die Messungen wurden bei mehreren Einfallswinkeln durchgeführt. Die winkelabhängigen optischen Konstanten wurden als Grafik dargestellt und als Ergebnis die optischen Konstanten für alle gemessenen Einfallswinkel gemittelt. Der Wellenlängenbereich für die Charakterisierung der Nitinol-Verbindung, lag zwischen 245 und 1000 nm. Als Ellipsometer wurde das Messsystem M-2000 Modell U (Quantum Design Europe GmbH, Darmstadt, Deutschland) benutzt

3.3.6.3 Gewebesimulation

Um die Auswirkung der Laserstrahlung auf den Ambossschenkel und eine potentielle Gewebeschädigung zu untersuchen, wurde mit der LITCIT-Software (Laser- und Medizintechnologie GmbH, Berlin, Deutschland) eine Computersimulation erstellt. In dieser wurde ein Ambossschenkel digital mit einer 0,1 mm dicken Mukosaschicht und einem 1,9 mm dicken Knochen simuliert. Auf dieses, in Abbildung 14 schematisch dargestellte Ambossmodell, trifft ein Laserstrahl aus einer Laserfaser mit einem Faserdurchmesser von 400 μm und einem Abstand von 0,1 mm. Als Leistung und Pulsdauer wurden 2 W und 20 ms gewählt.

Nun wurden zwei Wellenlängen ausgewählt zu denen Studien über die optischen Eigenschaften von Gewebe verfügbar waren und die in einem ähnlichen Wellenlängenbereich wie die in dieser Arbeit hauptsächlich untersuchten Laser, der OPAL Laser (940 nm) und der

CO₂-Laser (10600 nm), liegen. Aus diesen Studien wurde der Mittelwert des Absorptionskoeffizienten (μ_a) für die beiden Wellenlängen ermittelt. Für die Wellenlänge 1000nm ergab sich $\mu_a = 1 \text{ cm}^{-1}$, für die Wellenlänge 9500nm $\mu_a = 800 \text{ cm}^{-1}$ [12, 74, 76].

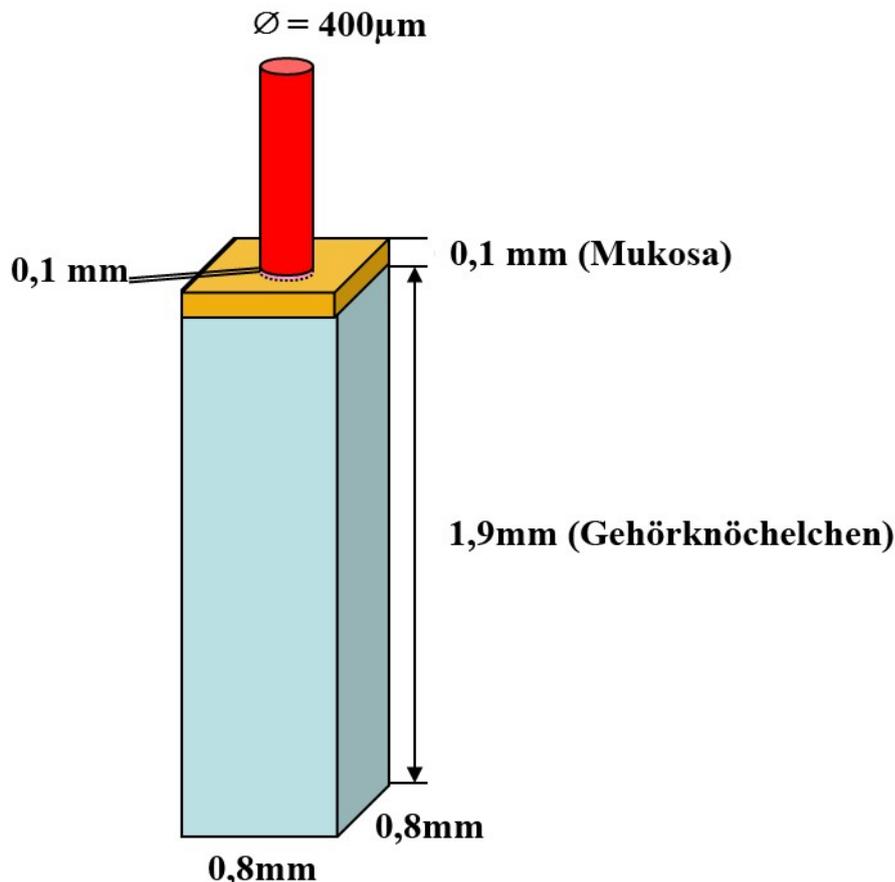


Abbildung 14: Schematischer Aufbau der Gewebesimulation.

Da, wie in 1.7.2 beschrieben, der Absorptionskoeffizient für Wasser einen sehr hohen Einfluss auf die Wirkung des Laserlichtes auf Gewebe hat, kann man diesen als Referenz für die Gewebeeigenschaften der jeweiligen Wellenlänge nehmen. Nach den Daten von Hale und Query [24] beträgt der Absorptionskoeffizient (μ_a) für Wasser bei der Wellenlänge 1000 nm $0,36 \text{ cm}^{-1}$. Im Vergleich dazu zeigt sich bei 940nm $\mu_a = 0,27 \text{ cm}^{-1}$ in einem ähnlichen Bereich. Für die Wellenlänge 9500 nm sind keine Daten angegeben, jedoch beträgt der Absorptionskoeffizient bei 9400 nm $\mu_a = 579 \text{ cm}^{-1}$, bei 9600 nm $\mu_a = 594 \text{ cm}^{-1}$ und im

Vergleich dazu zeigt sich bei einer Wellenlänge im Bereich des CO₂-Lasers bei 10500 nm ein ähnlicher Absorptionskoeffizient mit $\mu_a = 638 \text{ cm}^{-1}$, so dass zwischen den ausgewählten Wellenlängen für die Gewebesimulation und den Wellenlängen der in den Versuchen benutzten Laser kein relevanter Unterschied in Bezug auf die Wechselwirkung Licht mit Gewebe zu erwarten ist.

3.3.7 Statistik

Äquivalent zum klinischen Teil der Arbeit erfolgte die statistische Auswertung mit der Software SPSS (IBM, Armonk, New York, USA). Zur Prüfung eines Unterschiedes zwischen zwei Gruppen wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Bei mehr als zwei Gruppen wurde bei Normalverteilung eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) und bei nicht-Normalverteilung ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Falls die Verteilung der Testparameter in den Testgruppen signifikant unterschiedlich war, wurden jeweils zwei Gruppen mit Hilfe des T-Tests verglichen. Das Signifikanzniveau lag bei 5 % ($p = 0,05$).

4. Ergebnisse

4.1 Klinischer Teil

Der klinische Ergebnis-Teil dieser Arbeit beinhaltet die Hörergebnisse der Stapesoperationen des in 3.1.1 aufgeführten Patientenkollektivs, den Unterschied zwischen den Hörergebnissen bei Benutzung unterschiedlicher Prothesen und die Hörergebnisse bei einer Operation durch spezialisierte und nicht-spezialisierte Operateure bei Benutzung bestimmter Prothesen.

4.1.1 Hörergebnisse

Wie aus Tabelle 5 zum Vergleich der verbliebenen postoperativen Schalleitungskomponente zu entnehmen ist, lag die NiTiBOND[®]-Prothese in mehr als drei Viertel der Fälle im Zielbereich von 0-10 dB. Bei der K-Piston-Prothese wurde dies nur in etwa der Hälfte der Fälle und bei der Clip-Prothese in nur etwa einem Viertel der Fälle erreicht. Der Unterschied zwischen der NiTiBOND[®]-Prothese und der Clip-Prothese war statistisch ebenso signifikant wie der Unterschied zwischen der K-Piston-Prothese und der Clip-Prothese.

Postoperative Schalleitungskomponente	0-10 dB	10-20 dB	20-30 dB	30-40 dB
Nitinol	76,2 %	19,0 %	0,0 %	4,8 %
K-Piston	53,6 %	35,7 %	7,1 %	3,6 %
Clip	23,1 %	46,1 %	15,4 %	15,4 %

Tabelle 5: Postoperative Schalleitungskomponente der verglichenen Prothesen: Kruskal-Wallis-Test: $p = 0,008$; T-Test, um zwei Gruppen zu vergleichen: Nitinol gegen K-Piston: $p = 0,287$; Nitinol gegen *Clip*: $p = 0,004$; K-Piston gegen *Clip*: $p = 0,024$.

Der Abbildung 15 ist zu entnehmen, dass im Mittel mit der NiTiBOND[®]-Prothese eine postoperative Schalleitung von etwa 8 dB erreicht wurde. Im Vergleich dazu lag die mittlere postoperative Schalleitungskomponente bei Benutzung der K-Piston-Prothese bei über 10 dB und bei Benutzung der Clip-Prothese bei ungefähr 17 dB. Hierbei waren der Unterschied zwischen der NiTiBOND[®]- und Clip-Prothese und derjenige zwischen der K-Piston- und der Clip-Prothese signifikant.

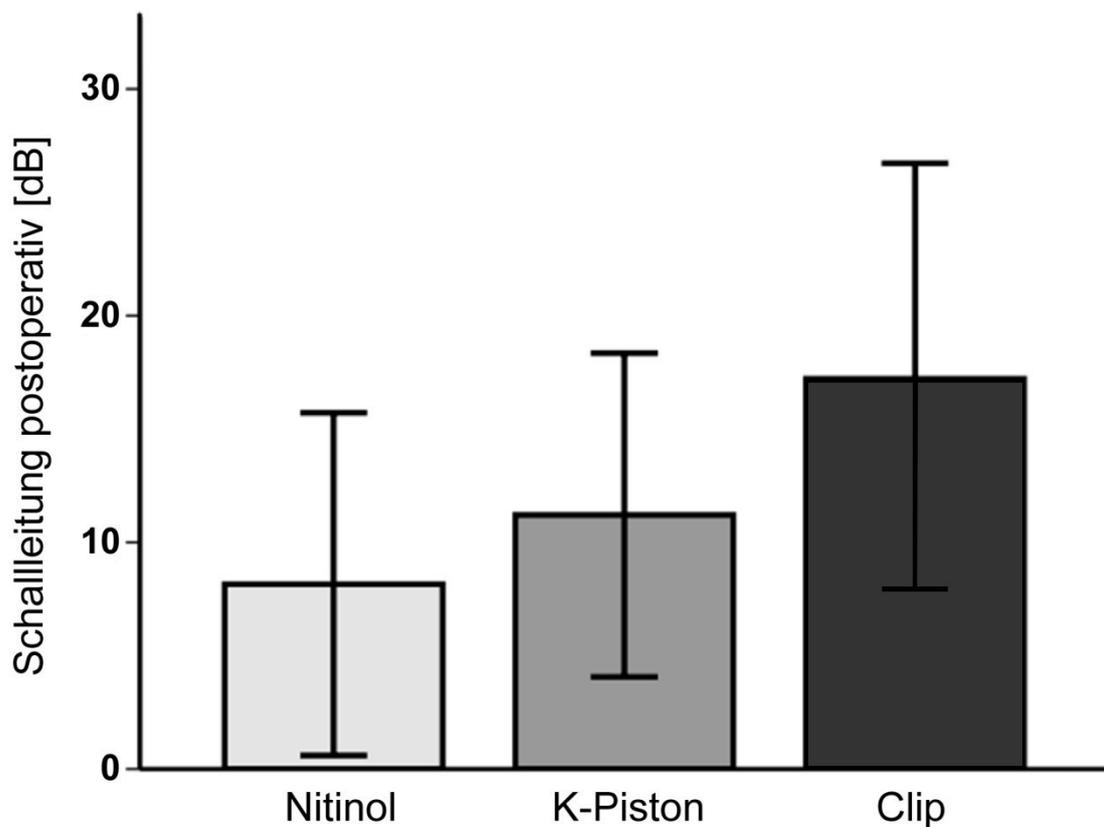


Abbildung 15: Postoperative Schalleitungskomponente [dB ± SD]. Nitinol [n = 21]: 8.2 ± 7,6; K-Piston [n = 28]: 11,2 ± 7,1; *Clip* [n = 13]: 17,2 ± 9,5. Kruskal-Wallis-Test: p = 0,001; T-Test, um zwei Gruppen zu vergleichen: Nitinol gegen K-Piston: p = 0,156; Nitinol gegen *Clip*: p = 0,004; K-Piston gegen *Clip*: p = 0,030.

4.1.2 Hörergebnisse in Abhängigkeit vom Spezialisierungsgrad des Operateurs

Werden die Hörergebnisse der spezialisierten Ohrchirurgen mit denen der nicht-spezialisierten in Abhängigkeit von den benutzten Prothesen verglichen, ist zu erkennen, dass sowohl der spezialisierte als auch der nicht-spezialisierte Chirurg ein signifikant besseres Ergebnis mit der NiTiBOND[®]-Prothese im Vergleich zur Nutzung der anderen Prothesen erreichten.

Zudem zeigt sich, dass der spezialisierte Ohrchirurg allgemein bessere Ergebnisse erzielte als der nicht-spezialisierte Chirurg. Der spezialisierte Chirurg erreichte mit der NiTiBOND[®]-Prothese eine postoperative Schallleitungskomponente von 7,6 dB im Vergleich zu 8,8 dB bei Benutzung der anderen Prothesen. Der nicht-spezialisierte Chirurg erzielte mit der NiTiBOND[®]-Prothese eine postoperative Schallleitungskomponente von 10,6 dB im Vergleich zu 14,5 dB mit einer der anderen Prothesen (Abbildung 16). Es erscheint bemerkenswert, dass nicht-spezialisierte Ohrchirurgen bei Verwendung von NiTiBOND[®]-Prothesen im Mittel ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Schallleitung erzielen wie spezialisierte Ohrchirurgen mit den K-Piston- bzw Clip-Prothesen.

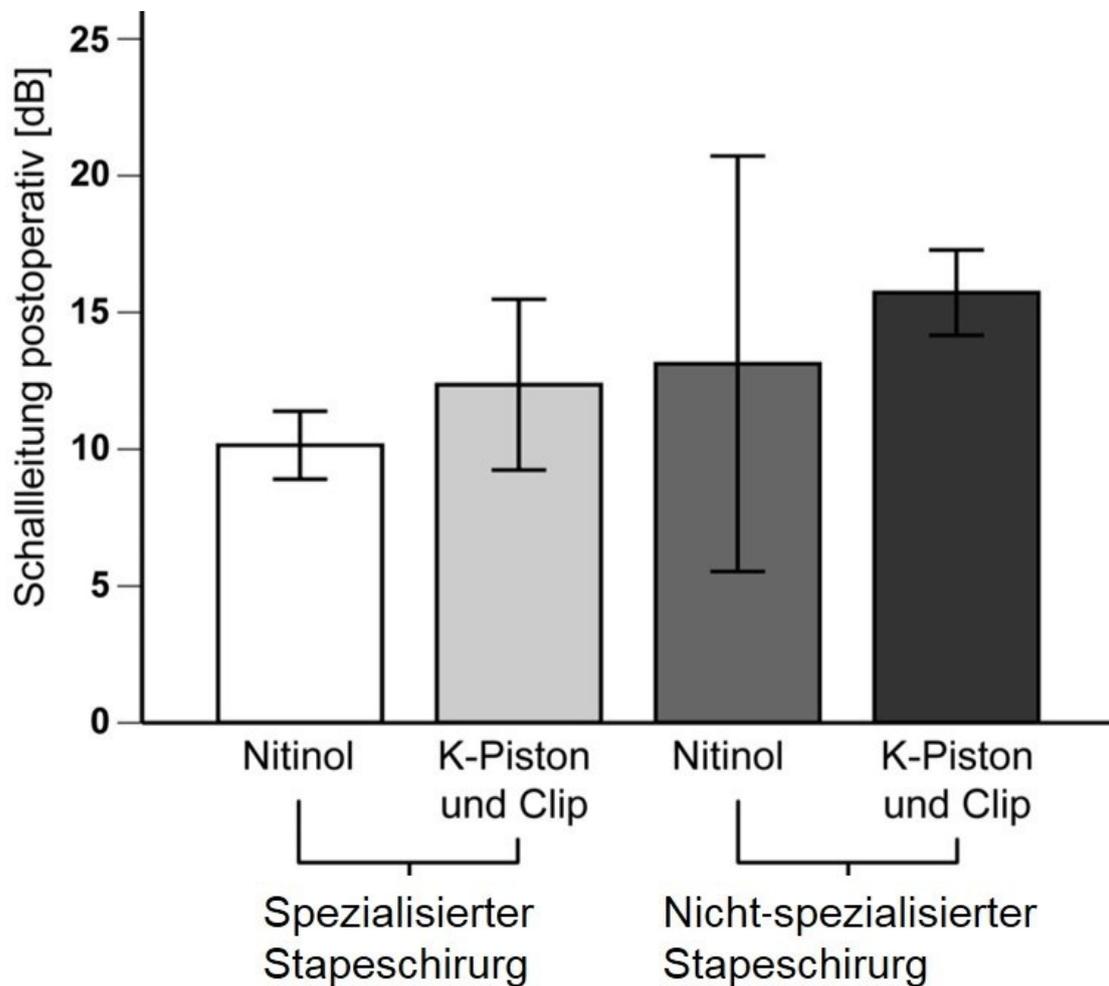


Abbildung 16: Postoperative Schalleitungskomponente in Abhängigkeit von der Spezialisierung des Operateurs [dB ± SD]. Nitinol, spezialisierter Operateur [n = 17]: 7,6 ± 5,4; K-Piston und *Clip*, spezialisierter Operateur [n = 9]: 8,8 ± 4,9; Nitinol, nicht-spezialisierter Operateur [n = 4]: 10,6 ± 14,8; K-Piston und *Clip*, nicht-spezialisierter Operateur [n = 32]: 14,5 ± 8,8. Kruskal-Wallis-Test: p= 0,006. T-Test: Nitinol, spezialisierter Operateur gegen K-Piston und *Clip*, spezialisierter Operateur: p = 0,575; Nitinol, spezialisierter Operateur gegen Nitinol, nicht-spezialisierter Operateur: p = 0,482; Nitinol nicht-spezialisierter Operateur gegen K-Piston und *Clip* nicht-spezialisierter Operateur: p = 0,445; K-Piston und *Clip*, spezialisierter Operateur gegen K-Piston und *Clip* nicht-spezialisierter Operateur: p = 0,056

4.2 Experimenteller Teil

4.2.1 Materialanalyse

4.2.1.1 Reflexion

Wie aus Abbildung 17 zu erkennen ist, zeigte sich bei der Untersuchung der Reflexion der Nitinolplatte mittels Ellipsometrie, dass die Reflexion über einen großen Winkelbereich für die jeweiligen Wellenlängen konstant zwischen 1 und 25 % blieb. Erst ab einem Einfallswinkel von ungefähr 45° stieg die Reflexion an. Ab einem Einfallswinkel von ungefähr 75° war ein stärkerer Anstieg der Reflexion zu erkennen. Weiterhin zeigt sich, dass das Profil der Reflexion bei den verwendeten Wellenlängen ähnlich war und ab einem Winkel zum Lot von 80° nahezu 50 % des Laserstrahls reflektiert wurden.

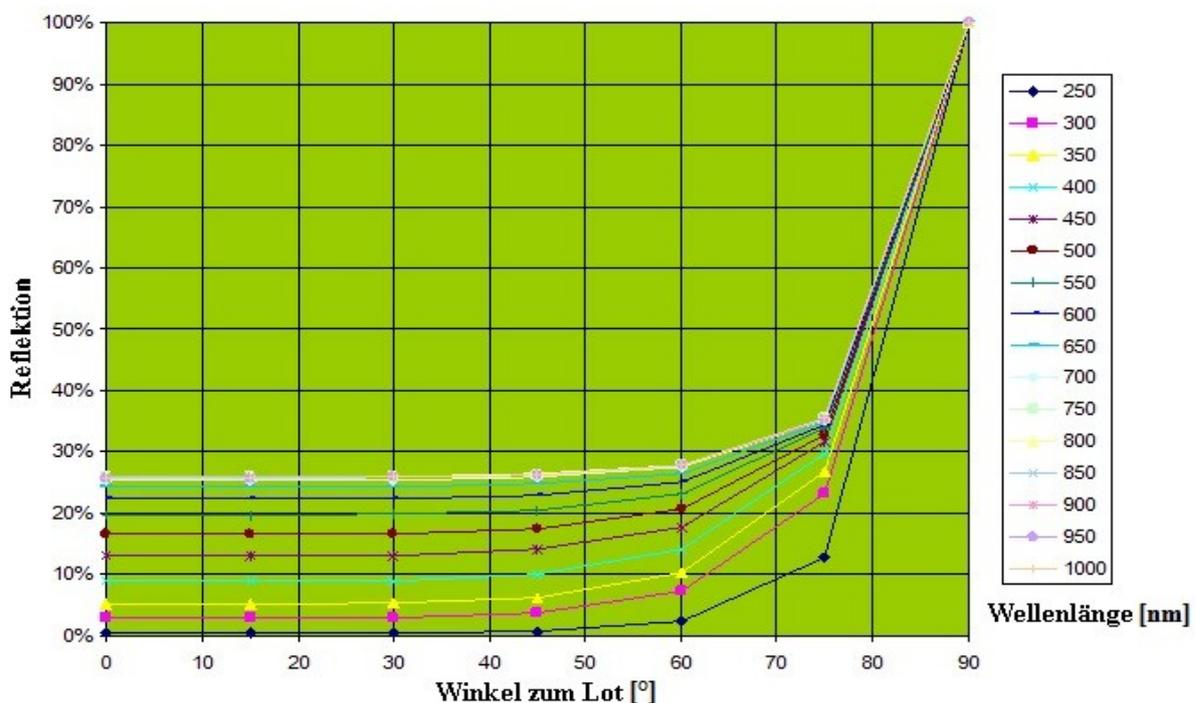


Abbildung 17: Ergebnis der Ellipsometrie. Dargestellt als das Maß der Reflexion im Verhältnis zum Winkel des auftreffenden Laserstrahles.

In dem untersuchten Wellenlängenbereich wurden niedrigere Wellenlängen weniger stark reflektiert. Allerdings überstieg die Reflexion im konstanten Bereich auch bei höheren Wellenlängen nicht einen Wert von ungefähr 26 %.

4.2.1.2 Wärmeleitung

Die Versuche zur Wärmeleitung wurden im Institut für Lasertechnologien in der Medizin und Messtechnik an der Universität Ulm durchgeführt. In zwei unterschiedlichen Versuchsaufbauten wurde die Wärmeleitung einer Nitinolplatte (Heinz Kurz GmbH, Dusslingen, Deutschland) und von NiTiBOND[®]-Prothesen überprüft.

4.2.1.2.1 Infrarotaufnahme der Wärmeleitung an der Prothese

Um die Wärmeausbreitung an der Prothese zu beobachten wurden auf die Schlaufe einer NiTiBOND[®]-Prothese mit dem OPAL Laser mit einer Wellenlänge von 940nm, einer 200µm Faser und Lasereinstellungen von 20 Watt und 20 ms Laserpulse appliziert. Während der Lichtapplikation wurde mit einer Infrarotkamera (CMT 256 M HS, DCG Systems GmbH, Erlangen, Deutschland) die Wärmeausbreitung dokumentiert. Exemplarische Aufnahmen aus dem Video sind in Abbildung 18 dargestellt. Es ist gut zu erkennen, dass sich die Temperatur am Applikationsbereich der Prothese deutlich erhöhte (Falschfarbendarstellung der Temperaturerhöhung von blau über rot nach weiß) mit einem Temperaturmaximum in Abbildung 18-3. Gleichzeitig ist zu erkennen, dass nur ein geringer Teil der Wärme auf die Kontaktzonen weitergeleitet wurde (hell-bläuliche Verfärbung mit entferntester Wärmeableitung in Abbildung 18-6). Zudem zeigte sich, dass die Wärme nicht auf weitere Applikationszonen weitergeleitet wurde, so dass nur lokal ein Schluss der Schlaufe induziert wird.

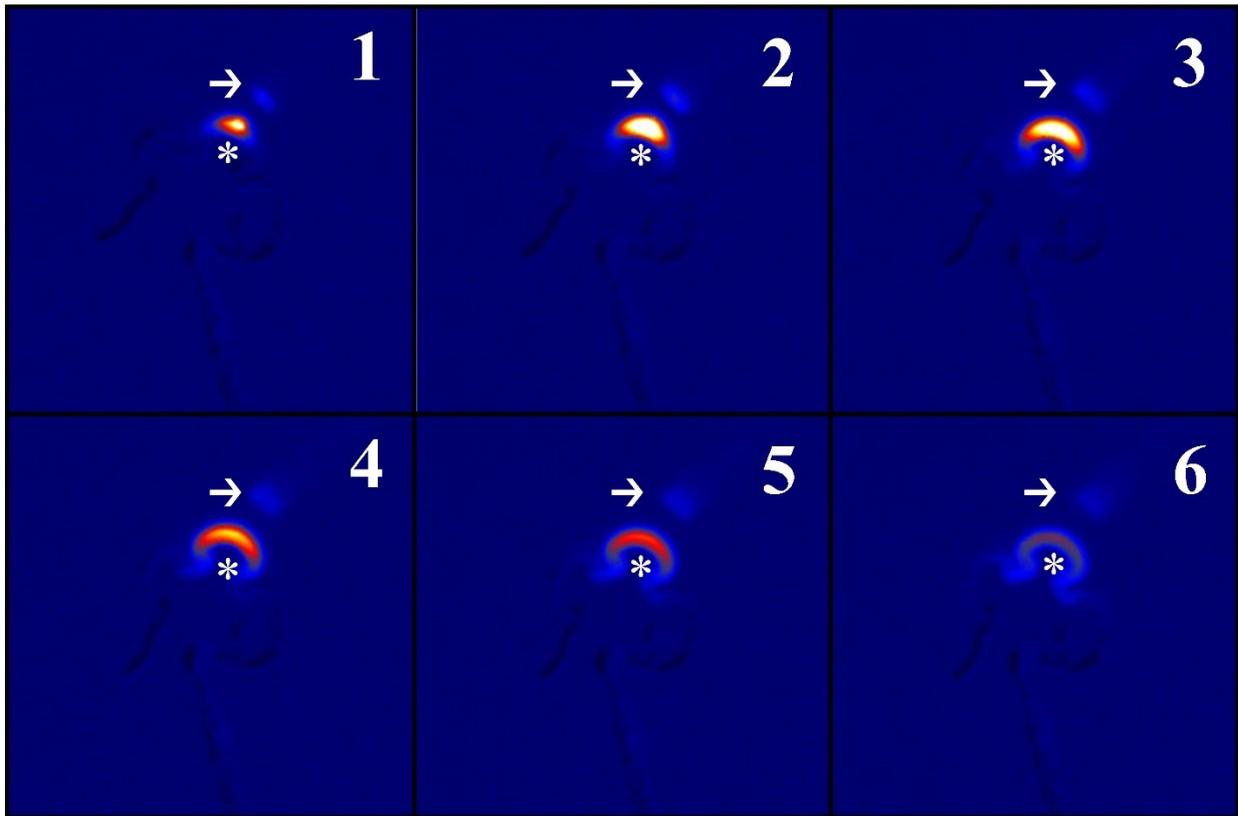


Abbildung 18: Standbilder der Infrarotaufnahmen. Die Pfeile deuten auf das Ende der Laserfaser, die Sterne markieren die mit Laserlicht bestrahlte Schleife der Prothese. Die Verfärbung von blau nach rot nach weiß zeigt eine Temperaturerhöhung gegenüber der Umgebung. Chronologisch von 1-6 geordnet.

4.2.1.2.2 Temperaturentwicklung an der Nitinol Platte

Um ein besseres Verständnis der Temperaturentwicklung an dem Material Nitinol bei Bestrahlung mittels Laser zu bekommen, wurden auf eine Nitinol-Platte mit zwei unterschiedlichen Lasern Laserpulse appliziert und die Temperaturentwicklung mit einer Infrarotkamera dokumentiert. Als Laser wurden der HPD 1350 Biolitec Laser mit 1350 nm Wellenlänge und einer 600 μm Faser, sowie der Dornier Medilas Laser mit einer Wellenlänge von 940 nm und einer 400 μm Faser benutzt. Die applizierte Energie betrug jeweils 120 mJ / Puls, wobei jedoch drei unterschiedliche Kombinationen aus Leistung und Pulsdauer verwendet wurden. Zusätzlich wurde die Temperaturentwicklung simuliert und beide Ergebnisse in Diagrammen gegenübergestellt.

Bei der Benutzung des Lasers mit einer Wellenlänge von 1350 nm (Abbildung 19) bei Raumtemperatur wurden Temperaturmaxima bis zu 37 °C gemessen. Bei allen Kombinationen aus Leistung und Pulsdauer kühlte die Nitinolplatte innerhalb einer Sekunde wieder unter eine Temperatur von 30 °C ab. Bei den getesteten Energieparametern war das Temperaturprofil ähnlich, jedoch wurden bei höherer Leistung auch höhere Temperaturen induziert. Der Vergleich der Temperaturverläufe und der maximalen Werte aus Simulation und Experiment zeigte gleiches Verhalten.

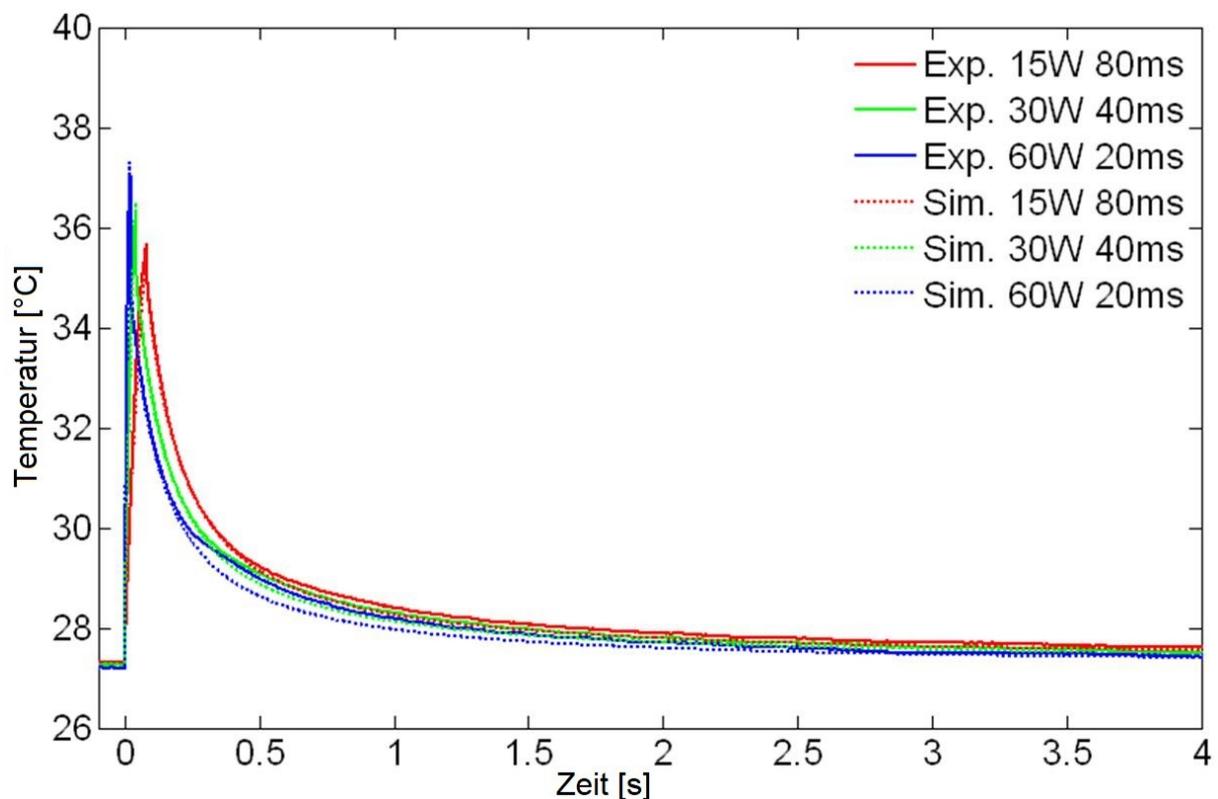


Abbildung 19: Temperaturentwicklung auf der Nitinol-Platte bei Applikation von Laserstrahlung der Wellenlänge 1350 nm. Es sind die simulierten Ergebnisse (gepunktete Linien) mit den experimentell ermittelten (durchgezogene Linien) gegenübergestellt.

Bei der Benutzung des Lasers mit der Emission von 940 nm (Abbildung 20) konnten ähnliche Beobachtungen gemacht werden. Auch hier wurde eine maximale Temperatur von ungefähr 37 °C erreicht. Bei der Simulation hingegen betrug die maximale Temperatur nahezu 39 °C.

Dies ist jedoch die einzige stärkere Abweichung zwischen der Simulation und der experimentell ermittelten Ergebnisse.

Der Vergleich der Temperaturverläufe und der maximalen Temperaturen erzeugt durch die beiden Wellenlängen zeigte keine wesentlichen Unterschiede. Die Temperaturabnahme erfolgte bei beiden Wellenlängen innerhalb von einer Sekunde. Die zeitliche Entwicklung von Temperaturzunahme und Temperaturabfall war sehr ähnlich. Mit beiden Lasern konnte mit einer höheren Leistung bei gleichbleibender applizierter Energie eine höhere Temperatur erreicht werden.

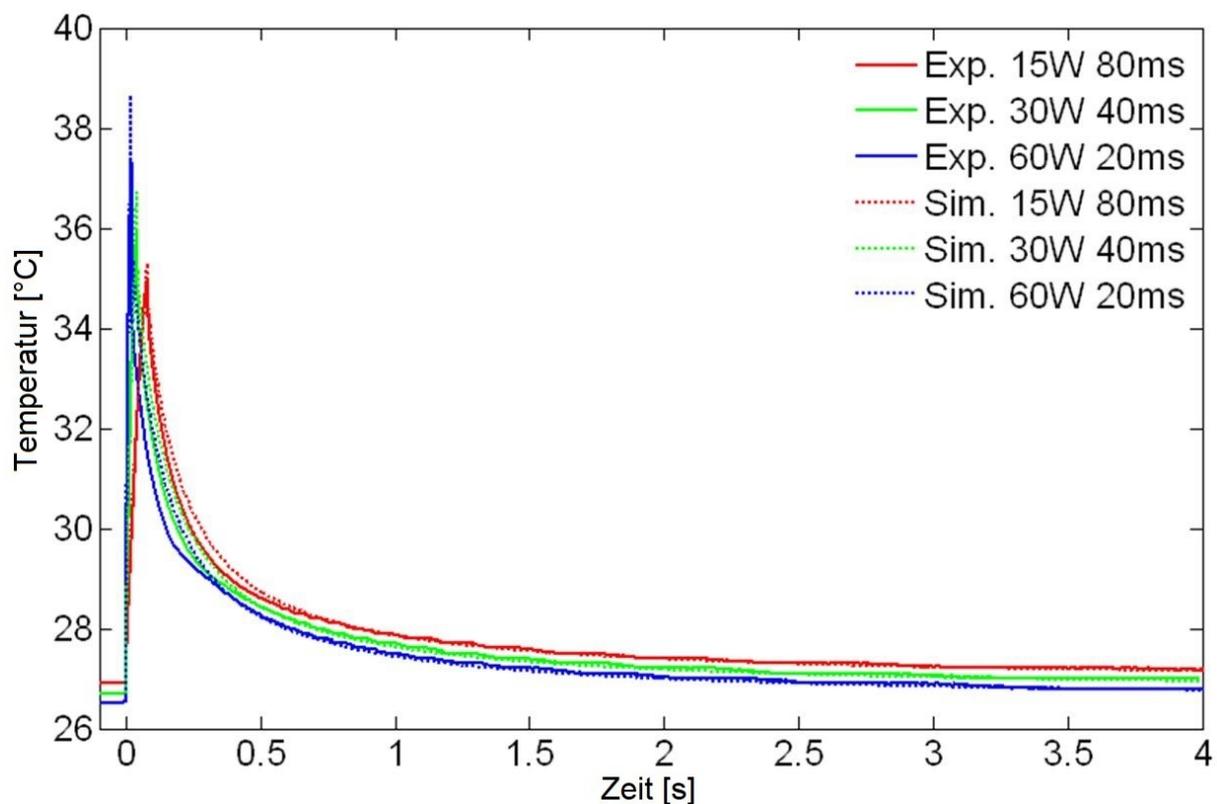


Abbildung 20: Temperaturentwicklung auf der Nitinol-Platte bei Applikation von Laserstrahlung der Wellenlänge 940 nm. Es werden die simulierten Ergebnisse (gepunktete Linien) mit den experimentell ermittelten (durchgezogene Linien) gegenübergestellt.

4.2.2 Gewebesimulation

In einer Computersimulation wurde die Temperaturentwicklung in Abhängigkeit der Eindringtiefe bei Laserlicht-Anwendung auf einen virtuell dargestellten Ambossschenkel untersucht. Bei der Untersuchung wurden, wie in 3.3.6.3 beschrieben die zwei Wellenlängen 1000 nm und 9500 nm genutzt, da hierfür entsprechende Daten zu den Gewebeeigenschaften zur Verfügung standen.

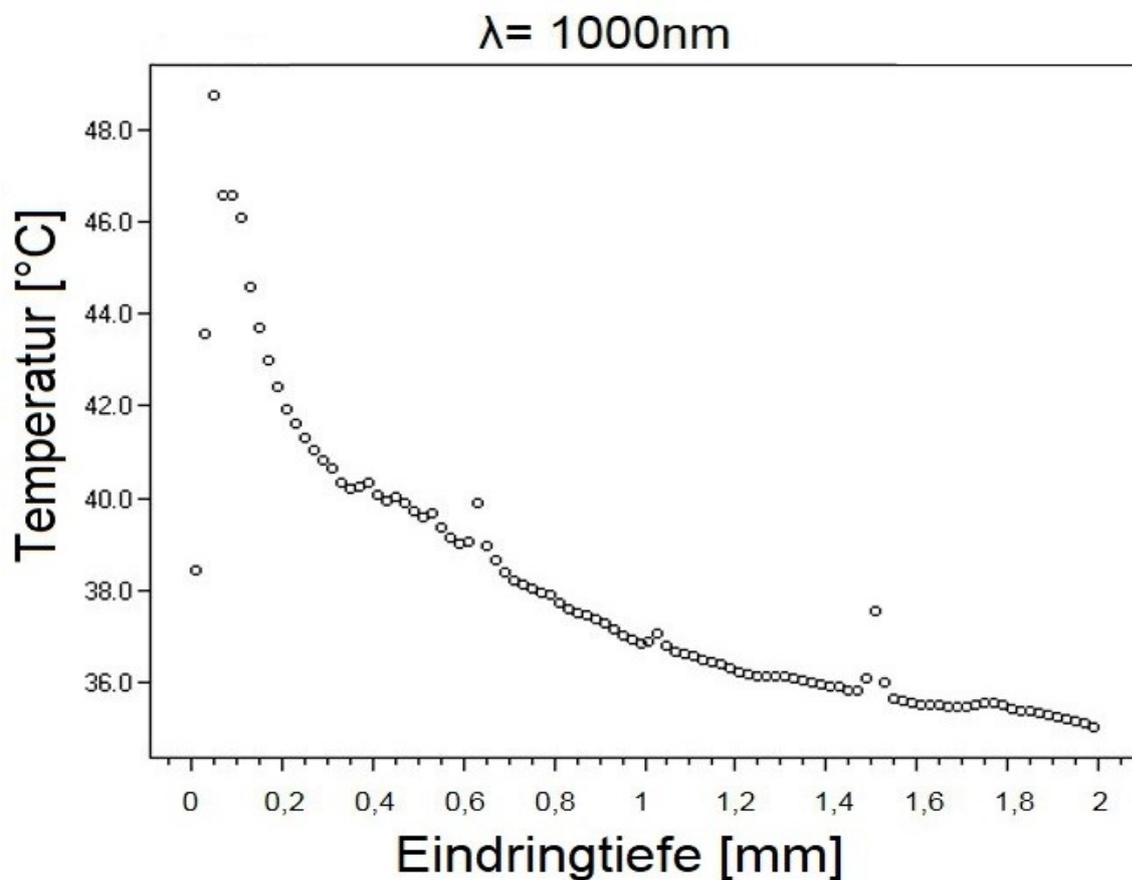


Abbildung 21: Simulation der Temperaturentwicklung in der Gewebetiefe. Gewebe: Amboss; Wellenlänge: 1000 nm. Faserdurchmesser: 400 μm Absorptionskoeffizient (μa) = 1 cm^{-1}

Bei der Simulation mit der Wellenlänge 1000 nm stieg die Temperatur im Gewebe auf bis zu 49 °C bei 0,05 mm Eindringtiefe an, gefolgt von einer exponentiellen Temperaturabnahme entsprechend der Eindringtiefe. Die Temperatur fiel mit der Eindringtiefe gleichmässig einer

e-Funktion folgend ab. Bei einer Eindringtiefe von 1 mm betrug die Temperatur noch ungefähr 37 °C (Abbildung 21)

Bei einer Wellenlänge von 9500 nm wurde eine Temperatur von bis zu 110 °C im Gewebe in einer Gewebetiefe von ca. 0,15 mm erreicht. Die Temperatur fiel steiler ab als bei der Simulation mit der Wellenlänge 1000 nm, so dass nach 0,3 mm die Temperatur nur noch ungefähr 40 °C betrug (Abbildung 22).

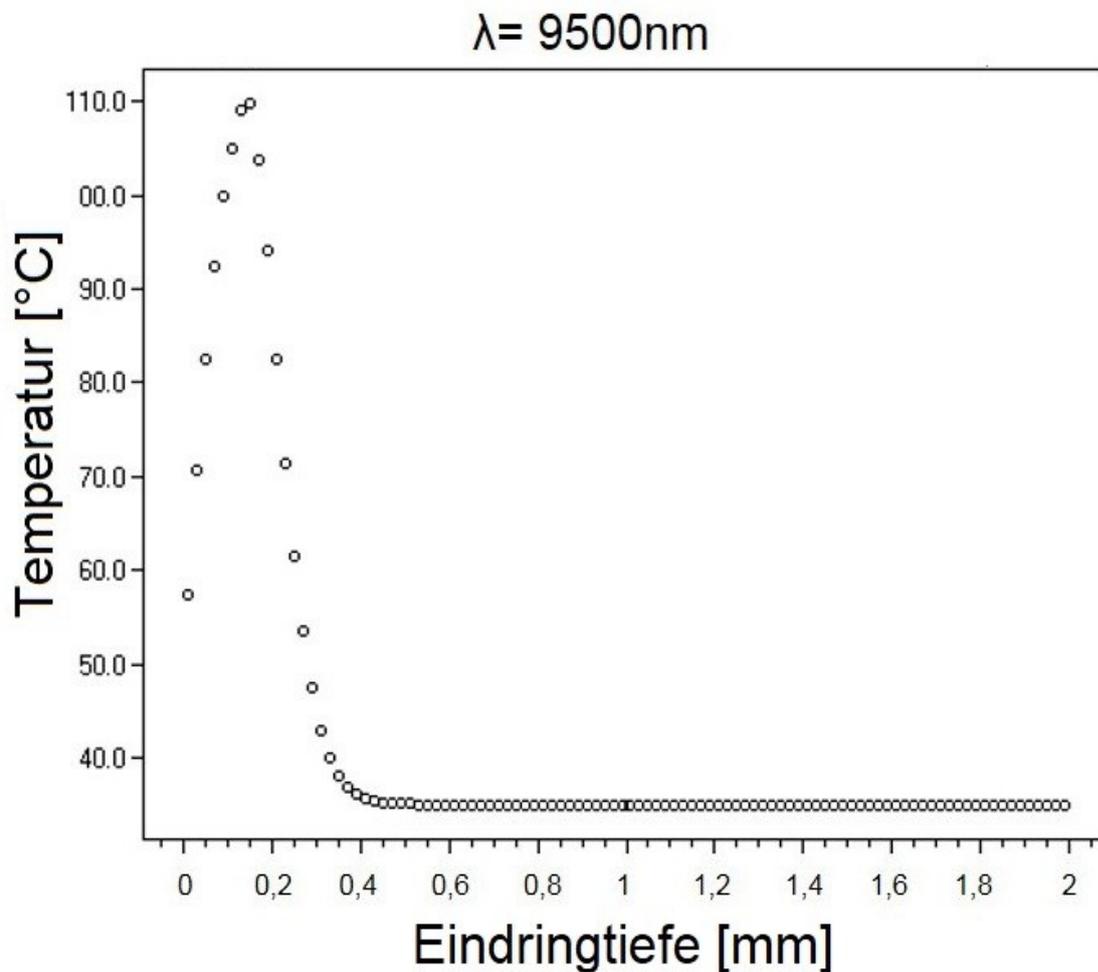


Abbildung 22. Simulation der Temperaturentwicklung in der Gewebetiefe. Gewebe: Amboss;

Wellenlänge: 9500 nm. Faserdurchmesser: 400 μm Absorptionskoeffizient (μa) = 800 cm^{-1}

4.2.3 Versuche mit dem Diodenlaser

4.2.3.1 Pulsdauer

Um die Abhängigkeit des Prothesenschlusses von der Pulsdauer der Laserapplikation zu untersuchen, wurde der Laser Medilas Multibeam (940 nm) verwendet. Bei einer Leistung von 2 W, einer Laserfaser mit einem Durchmesser von 400 μm und einem Faserabstand von 1 mm wurde in dem Versuch so oft auf die Schlaufen der Prothese geschossen, bis entweder kein weiterer Schluss zu erkennen oder die Prothese komplett geschlossen war.



Abbildung 23: Abhängigkeit des Prothesenschlusses von der Pulsdauer bei einer konstanten Leistung von 2 W. A: Inkompletter Prothesenschluss. B: Kompletter Prothesenschluss. C: Kompletter Prothesenschluss.

Es zeigte sich, dass es bei einer Pulsdauer von 20 ms nicht möglich war, die Prothese komplett zu schließen. Nach 12 Schüssen war es nicht mehr möglich, durch weitere Laserpulse einen vollständigeren Schluss zu bewirken. Bei einer Pulsdauer von 24 ms war ein vollständiger Schluss nach 6 Laserpulsen erreicht, bei einer Pulsdauer von 25 ms bereits nach 5 Laserpulsen. Daraus ist zu erkennen, dass bei geringerer applizierter Gesamtenergie, aber größerer Energie pro Puls ein größerer Schlusswinkel zu erreichen ist und dass es wohl eine minimale Energie pro Laserpuls gibt, die benötigt wird, um die Prothese vollständig zu schließen. Dies war bei einer Pulsdauer von 20 ms bei oben genanntem Laser und Lasereinstellungen nicht möglich, obwohl im Vergleich nahezu die zweifache Gesamtenergie appliziert wurde (Abbildung 23).

4.2.3.2 Faserdurchmesser

Bei den Versuchen zur Bestimmung der Abhängigkeit des Prothesenschlusses vom Faserdurchmesser wurde zusätzlich zu dem Medilas Multibeam Laser (940 nm) der OPAL Laser (940 nm) benutzt, da es möglich war, diesen mit einer Faser mit geringerem Faserdurchmesser zu koppeln. Bei einer Leistung von 2 W, einer Pulsdauer von 20 ms pro Laserpuls und einem Faserabstand von 1 mm wurde jeweils einmal auf die erste Schlaufe der Prothese appliziert und der Schlusswinkel ausgemessen. Der OPAL Laser wurde mit einer 200 μm Faser und der Multibeam Laser mit einer 400 μm Faser genutzt.

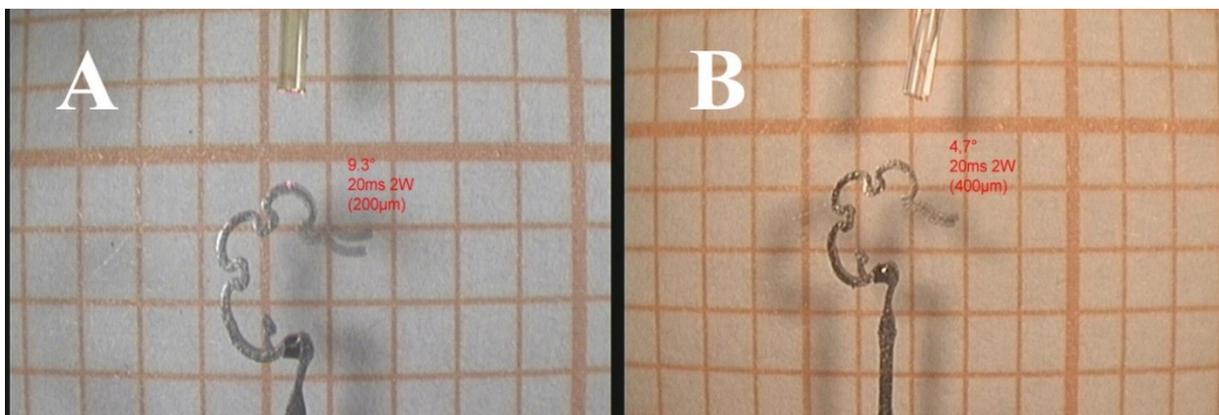


Abbildung 24: Laserapplikation der Prothese mit unterschiedlichem Faserdurchmesser. A: Faserdurchmesser: 200 μm **B:** Faserdurchmesser: 400 μm

Bei einem Faserdurchmesser von 200 μm schloss sich die Prothese um 9,3° (Abbildung 24). Bei einem Faserdurchmesser von 400 μm lediglich um 4,7°. Es zeigte sich, dass bei gleichen Lasereinstellungen, somit auch gleicher Energieapplikation pro Puls, mit einem kleineren Faserdurchmesser ein größerer Prothesenschluss bewirkt werden konnte, was auf unterschiedliche applizierte Leistungsdichten zurückzuführen ist.

Um diese Beobachtung weiter zu untersuchen, wurde eine Versuchsreihe mit mehreren Prothesen bei gleichen Lasersystemen durchgeführt. Die Versuchsreihe erfolgte an einem optimierten Versuchsaufbau, der es ermöglichte, den Auftreffwinkel des Laserstrahls besser zu

bestimmen und den Abstand der Laserfaser feiner einzustellen. Hierbei wurde auf die Prothesen pro Schlaufe jeweils ein Laserpuls appliziert und der Schlusswinkel gemessen. Anschließend wurden die Winkel addiert, um den Gesamtschluss zu berechnen. Hierbei konnte ein deutlich größerer Schlusswinkel erreicht werden, wenn mit einer Faser von geringerem Durchmesser gearbeitet wurde (siehe Tabelle 6).

Faserdurchmesser	200 µm	400 µm
n	5	3
Gesamtschluss [°]± SD	69,5 ± 4,8	40,3 ± 1,6

Tabelle 6: Abhängigkeit des Prothesenschlusses vom benutzten Faserdurchmesser.

Um dieses Ergebnis noch besser nachvollziehen zu können, wurden die Energiedichte und die Verteilungsfläche des Laserstrahls an der Prothesenoberfläche mit der in 3.3.5 angegebenen Formel berechnet. Bei einem Faserabstand von 1 mm beträgt die Verteilungsfläche auf Höhe der Prothese bei einem Faserdurchmesser von 200 µm $A_{200} = 3,2 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2$, bei einem Faserdurchmesser von 400 µm beträgt die Fläche $A_{400} = 5,5 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2$. Daraus resultiert bei 40 mJ / Puls und einem Faserdurchmesser von 200 µm eine höhere Energiedichte von 12,4 J / cm^2 als bei einem Faserdurchmesser von 400 µm mit einer Energiedichte von 7,2 J / cm^2 (siehe Tabelle 7).

Zusätzlich zeigt sich, dass bei einer Breite des Prothesenbandes von 250 µm und einem Faserdurchmesser von 200 µm die Licht-Verteilungsfläche komplett auf dem Band der Prothese liegt. Bei einem Faserdurchmesser von 400 µm geht hingegen ein Teil der Laserstrahlung aufgrund der größeren Fläche an dem Band der Prothese vorbei (siehe Abbildung 25). Dadurch geht Energie verloren, was einerseits zu einem geringeren

Schlusswinkel der Prothese führt und andererseits thermische Nebenwirkungen am Ambossgewebe induzieren kann.

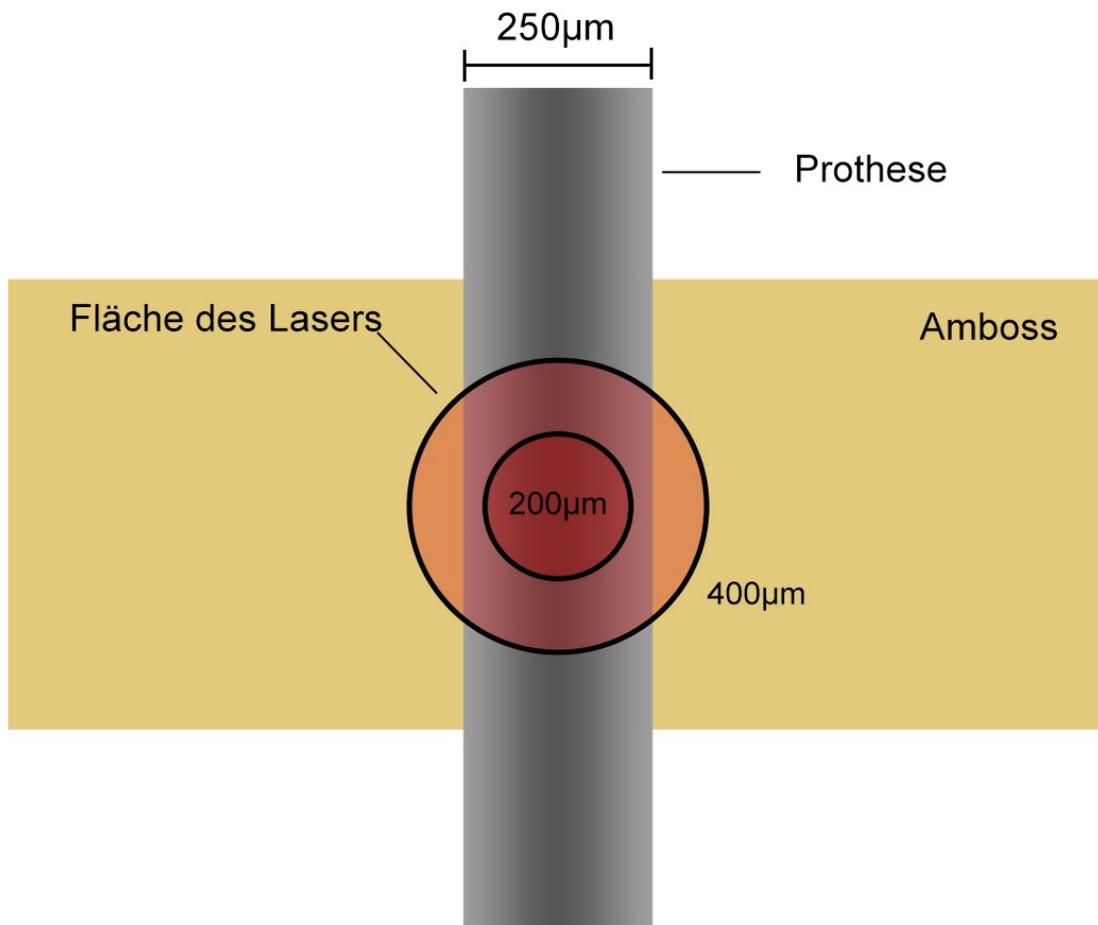


Abbildung 25: Schema zur Abbildung der Fläche des Laserstrahls auf dem Band der Prothese bei Benutzung unterschiedlicher Faserdurchmesser.

4.2.3.3 Faserabstand

Um die Abhängigkeit des Prothesenschlusses vom Abstand zwischen der Laserfaser und der Prothese zu untersuchen, wurde der Laser Medilas Multibeam mit einer Wellenlänge von 940 nm benutzt. Die Experimente wurden bei einer Pulsdauer von 20 ms, einer Leistung von 2 W und einem Faserdurchmesser von 400 µm durchgeführt. Bei zwei unterschiedlichen Abständen zwischen Faser und Prothese, zum einen Nahezu-Kontakt, zum anderen 1 mm,

wurde jeweils einmal auf die erste Schlaufe der Prothese geschossen und dann der Schlusswinkel ausgemessen. Hierbei schloss sich die Prothese bei einer Laserapplikation auf nahezu-Kontakt um 30° . Bei einem Abstand von 1 mm schloss sich die Prothese um $4,7^\circ$ (siehe Abbildung 26). Es zeigt sich deutlich, dass durch einen kleineren Abstand zwischen der Laserfaser und der Prothese ein größerer Schlusswinkel bewirkt werden konnte.

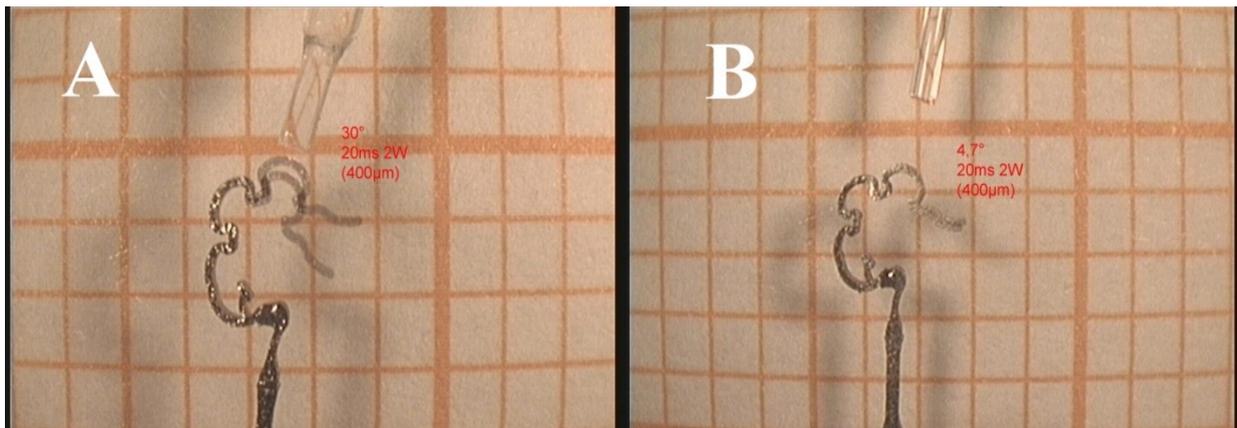


Abbildung 26: Laserapplikation der Prothese mit unterschiedlichem Faserabstand. A: Laserapplikation der Prothese mit nahezu-Kontakt. **B:** Laserapplikation der Prothese mit einem Faserabstand von 1 mm.

Wie bei der Abhängigkeit des Schlusses vom Faserdurchmesser wurde hier die Auswirkung des Faserabstandes auf die Verteilungsfläche und Energiedichte mit der in 3.3.5 angegebenen Formel berechnet. Bei einem Abstand von 1 mm vom Ende der Laserfaser beträgt die Energiedichte des Laserstrahls auf der Prothesenoberfläche $7,2 \text{ J} / \text{cm}^2$. Bei nahezu-Kontakt ist die Energiedichte mit $31,8 \text{ J} / \text{cm}^2$ um mehr als das Vierfache höher, sodass es zu einem deutlich höheren Energieeintrag mit entsprechender Temperaturerhöhung kommt und somit einen weiteren Schluss der Prothese erzeugt. Bei einem Faserdurchmesser von $400 \mu\text{m}$ beträgt die Fläche des Lasers auf Höhe der Prothese bei 1 mm Abstand $5,5 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2$. Somit liegt die Fläche nicht vollständig auf der Prothese. Obwohl sich bei Kontakt die Fläche auf $1,3 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2$ verkleinert, liegt die Bestrahlungsfläche nicht komplett auf der Prothese (siehe Tabelle 7).

	Fläche		Energiedichte	
	[cm ²]		[J/cm ²] bei 40 mJ / Puls	
Faserdurchmesser [μm]	200 μm	400 μm	200 μm	400 μm
Nahezu-Kontakt	0,31*10 ⁻³	1,3*10 ⁻³	127,3	31,8
1 mm	3,2*10 ⁻³	5,5*10 ⁻³	12,4	7,2

Tabelle 7: Fläche des Laserstrahls bei unterschiedlichem Faserdurchmesser und Abstand.

4.2.4 Versuche mit dem CO₂-Laser

Für die Versuche mit dem CO₂-Laser wurde angestrebt, eine Energie pro Puls zu wählen, die in einem ähnlichen Bereich der Versuche mit den Diodenlasern liegt, aber auch einen vergleichbaren Schlusswinkel der Prothese zur Folge hat. Dies gestaltete sich schwierig. Zuerst wurden auf die Prothese Laserpulse mit einer Energie von 50 mJ pro Puls (1 W, 50 ms) appliziert. Der Schlusswinkel war jedoch so marginal, dass die Lasereinstellungen nicht sinnvoll erschienen. Versuche mit einer Energie von 200 mJ (4 W, 50 ms) und 100 mJ (0,5 W, 200 ms) pro Puls zeigten auch nur einen minimalen Schlusswinkel. Letztendlich wurde die minimale Leistung von 0,5 W gewählt. Erst bei einer Pulsdauer von einer Sekunde konnte ein, den Experimenten mit den Diodenlasern, vergleichbarer Schlusswinkel beobachtet werden, so dass diese Lasereinstellungen, entsprechend einer Energie pro Puls von 500 mJ, benutzt wurden.

Da für CO₂-Laser kein Laserlichtleiter existiert, gestalten sich diese Versuche anders. Der Fokus des Laserstrahls liegt in einem festen Abstand vor dem Austrittspunkt des Laserstrahls

am Handstück. Die Fokuslänge des benutzten Handstücks beträgt 12,5 cm. Um die Auswirkungen eines Abweichens von diesem Fokus zu überprüfen, wurde ein Fotopapier mit Laserlicht bei unterschiedlichen Abständen, beginnend bei der Fokuslänge 12,5cm, beleuchtet. Dann wurde der Abstand in jeweils 1-mm-Schritten, bis 7 mm, somit auf 13,2 cm vergrößert. Danach wurde wieder ausgehend von dem Fokusabstand von 12,5 cm der Abstand auf 11,8 cm verkleinert. Danach wurden die in das Fotopapier gebrannten Punkte unter dem Mikroskop verglichen und vermessen. Aus Abbildung 27 geht hervor, dass sich die Fläche des Laserfokus, selbst bei Abweichungen von nur 1 mm vom Fokusabstand, relevant vergrößerte.

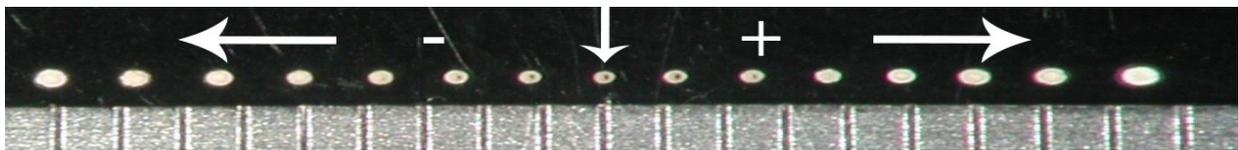


Abbildung 27: Laserapplikation des Fotopapiers mit dem CO₂-Laser. Pfeil in der Mitte: Laserlicht-Applikation im Fokus des Lasers bei einem Abstand von 12,5 cm. **Pfeile zu den Seiten:** Nach außen hin wurde der Abstand zwischen dem Laserfokus und dem Fotopapier in 1-mm-Schritten verkleinert oder vergrößert.

Um den Einfluss einer Defokussierung des Laserstrahls auf den Prothesenschluss zu untersuchen, wurde eine weitere Versuchsreihe durchgeführt. Hierbei wurde der Gesamtschluss der Prothese bei jeweils einer Laserapplikation pro Schlaufe bestimmt. Zunächst wurden auf fünf Prothesen Laserpulse im Fokusabstand des Lasers appliziert. Danach wurden jeweils drei Prothesen mit einer Abweichung um +/- 2 mm vom Fokus in beide Richtungen mit Laserlicht bestrahlt. Als Lasereinstellungen wurden eine Leistung von 0,5 W und eine Pulsdauer von 1 s, entsprechend 0,5 J, gewählt.

Wie der Tabelle 8 zu entnehmen ist, betrug bei Laserapplikation der Prothese im Fokus der Mittelwert des Gesamtschlusses $72,7 \pm 4,7^\circ$. Es zeigte sich jedoch, dass schon bei einem Abweichen von 2 mm vom Fokus ein deutlicher Unterschied im Schlusswinkel der Prothese zu erkennen war und sich die Prothese im Mittel um mehr als 10° weniger weit schloss.

Abstand des CO ₂ -Lasers	Mittelwert des Schlusswinkels [° ± SD]
Im Fokus (n = 5)	72,72 ± 4,67
Fokus ± 2 mm (n = 4)	60,33 ± 6,14

Tabelle 8: Einfluss einer Defokussierung auf den Prothesenschluss. Mann-Whitney-U-Test: $p = 0,32$; T-Test, um zwei Gruppen zu vergleichen: „Im Fokus“ gegen „± 2 mm“: $p=0,011$.

4.2.5 Ermittlung der Minimalenergie für den kompletten Prothesenschluss



Abbildung 28: Komplette geschlossene Prothese.

Die Versuche wurden mit dem OPAL Laser mit einer Wellenlänge von 940 nm, einer 200-µm-Laserfaser und einem Faserabstand von 1 mm durchgeführt. Falls durch Applikation weiterer Laserpulse gleicher Energie kein weiterer Schluss erfolgte, wurde der Schluss als nicht komplett definiert. Als kompletter Schluss wurde definiert, wenn sich die Prothese zirkulär geschlossen hatte und mit der Spitze in

Kontakt mit dem pistonnahem Teil der Prothese stand (Abbildung 28).

Begonnen wurde mit einer applizierten Energie von 40 mJ bei einer Pulsdauer von 20 ms und 2 W Leistung. Wie in Tabelle 9 zu erkennen, konnte sowohl bei 20 ms und 2 W (40 mJ / Puls) als auch bei Erhöhung der applizierten Energie auf 50 mJ / Puls bei 20 ms und 2,5 W kein kompletter Schluss erreicht werden. Bei einer applizierten Energie von 100 mJ / Puls bei einer

Pulsdauer von 20 ms und einer Leistung von 5 W konnte ein kompletter Schluss erreicht werden. Um den Bereich nun näher einzugrenzen, wurden auf eine Prothese Laserpulse mit einer Energie von 60 mJ appliziert. Dies führte zu einem kompletten Schluss der Prothese. Da die Leistung des OPAL Lasers nur in 0,5-W-Schritten einstellbar ist, konnte der genaue Wert der für einen kompletten Schluss benötigten Energie nicht weiter eingegrenzt werden. Man kann aus dem Versuch jedoch schließen, dass die minimal benötigte Energie pro Laserpuls bei 20 ms Pulsdauer in dem Bereich zwischen 50 mJ / Puls und 60 mJ / Puls liegt.

Lasereinstellung	20 ms, 2 W	20 ms, 2,5 W	20 ms, 3 W	20 ms, 5 W
Energie pro Puls	40 mJ	50 mJ	60 mJ	100 mJ
Schluss	Nicht komplett	Nicht komplett	Komplett	Komplett

Tabelle 9: Ermittlung der Minimalenergie für den kompletten Prothesenschluss.

4.2.6 Abhängigkeit des Schlusswinkels von Laserparametern bei konstanter Energie

Nun wurde untersucht, ob unterschiedliche Kombinationen von Pulsdauer und Leistung bei gleicher Energie pro Puls zu einem größeren Schlusswinkel führen. Benutzt wurde der OPAL Laser mit 940 nm Wellenlänge. Der Faserabstand lag bei 1 mm und der Faserdurchmesser bei 200µm. Mit 40 mJ pro Puls wurde eine Energie gewählt, bei der kein kompletter Schluss der Prothese zu erwarten war. Somit war gewährleistet, dass etwaige höhere Schlusswinkel nicht durch eine schon vollständig geschlossene Prothese verdeckt wurden. Es wurden 5 unterschiedliche Kombinationen von Leistung und Pulsdauer untersucht. Hierbei wurden auf jeweils 5 Prothesen mit den entsprechenden Laserparametern pro Schlaufe jeweils einmal Laserpulse appliziert und der Schlusswinkel gemessen. Anschließend wurden die Winkel

addiert, um den Gesamtschluss zu berechnen. Aus den so gewonnenen Schlusswinkeln wurden für jede Kombination der Laserparameter der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet (Abbildung 29).

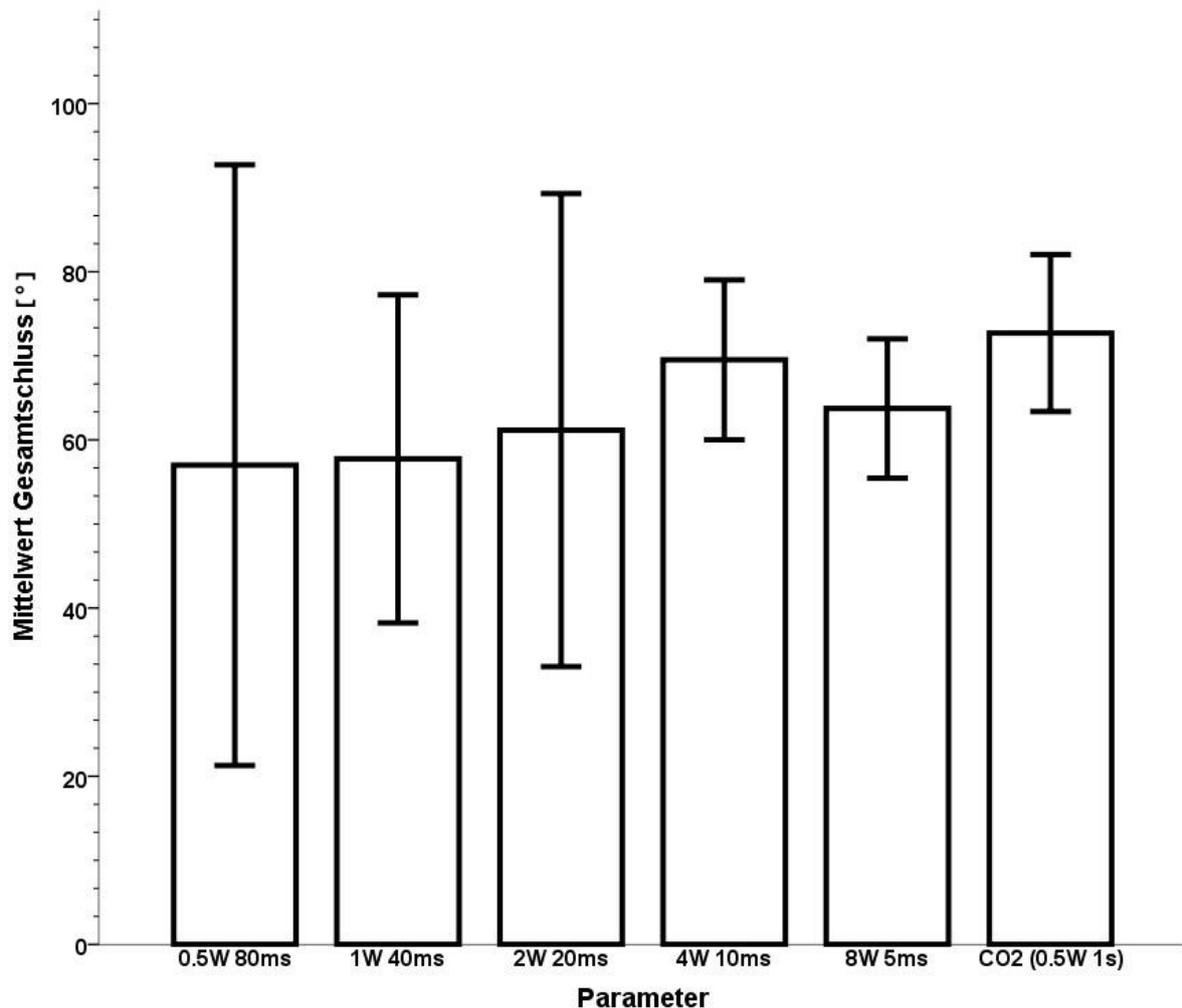


Abbildung 29: Versuchsreihe bei Laserlichtapplikation mit 40 mJ / Puls und verschiedenen Laserparametern, Vergleich mit Diodenlaser 940 nm, 400 µm Faser mit CO₂-Laser (500 mJ / Puls) und Handstück [Schluss in ° ± SD], n = 5 pro Parameter. 0,5 W 80 ms: 57 ± 17.9; 1 W 40 ms: 57,7 ± 9,8; 2 W 20 ms: 61,2 ± 14,1; 4 W 10 ms: 69.5 ± 4,8; 8 W 5 ms: 63,7 ± 4,1; CO₂ (0,5 W 1 s): 72,7 ± 4.7.

Es zeigte sich, dass der Schlusswinkel bei 4 W und 10 ms mit fast 70° im Vergleich zu den anderen Prothesen, die auch mit 40 mJ / Puls bestrahlt wurden, am größten war. Zudem war die Standardabweichung im Vergleich gering, was eine gute Reproduzierbarkeit bedeutet.

Wenn man die Werte für die Laserparameter 4 W und 10 ms (Diodenlaser 940 nm) mit denen bei Laserlichtapplikation mit dem CO₂-Laser (0,5 W, 1 s, 500 mJ / Puls) vergleicht, zeigte sich, dass der Schlusswinkel im Mittel nur 3,2° geringer war. Bei Laserapplikation mit dem CO₂-Laser wurde jedoch mit einer Energie pro Puls von 500 mJ / Puls eine um den Faktor 12,5 höhere Energie appliziert.

4.2.7 Schlusswinkel der einzelnen Kontaktzonen

Um die während vorangegangener Versuche entstandene Beobachtung zu bestätigen, dass sich die einzelnen Applikationsbereiche der Prothese unterschiedlich weit schließen, wurden die Ergebnisse der soeben beschriebenen Versuchsreihe, ohne Einbeziehung der Versuche mit dem CO₂-Laser, nach dem Schlusswinkel der jeweiligen Schlaufe (Applikationszone) geordnet. Dabei geht aus Tabelle 10 hervor, dass die zweite Schlaufe mit einem Mittelwert rund 27° im Vergleich zur Schlaufe 1 mit rund 12° und zur Schlaufe 3 mit rund 22° signifikant den größten Anteil am Gesamtschlusswinkel aufweist und die erste Applikationsschlaufe mit Abstand am wenigsten zum Gesamtschluss beiträgt. (Tabelle 10).

Applikationsbereich der Prothese	Mittelwert des Schlusswinkels [° ± SD]
Schlaufe 1	12,3 ± 1,2
Schlaufe 2	27,1 ± 2,4
Schlaufe 3	22,4 ± 2,8

Tabelle 10: Mittelwerte des Schlusswinkels der einzelnen Applikationsbereiche, jeweils n = 25.

Kruskal-Wallis-Test: p = 0,000; T-Test, um zwei Gruppen zu vergleichen: Schlaufe 1 gegen Schlaufe 2: p = 0,000, Schlaufe 1 gegen Schlaufe 3: p = 0,000, Schlaufe 2 gegen Schlaufe 3: p = 0,005.

4.2.8 Schlussverhalten bei repetitiver Energieabgabe nach Abgabe des ersten Laserpulses

In mehreren Versuchen wurde beobachtet, dass der Schlusswinkel der Prothese bei jedem weiteren Puls auf einen Applikationsbereich immer geringer wird. Um diese Beobachtung genauer zu untersuchen, wurde bei fünf Prothesen jede Applikationsschleife mit insgesamt 3 Laserpulsen bestrahlt und nach jeder Laserlichtapplikation wurde der jeweilige Schlusswinkel gemessen. Danach wurde der Mittelwert des Schlusswinkels der jeweils ersten, zweiten und dritten Pulse berechnet. Es wurde der Opal Laser mit einer 200 μm Laserfaser, einem Abstand zwischen Faser und Prothesenoberfläche von 1 mm und Lasereinstellungen von 2 W und 20 ms (40 mJ / Puls) benutzt.

Es zeigte sich, dass der erste Laserpuls einen hochsignifikant größeren Schlusswinkel bewirkte als die nachfolgenden Laserpulse. Der erste Laserpuls bewirkt im Mittel einen Schlusswinkel von etwa 19° und ist damit fast um den Faktor zehn höher als die Schlusswinkel der nachfolgenden Laserpulse (Abbildung 30). Der Mittelwert des Gesamtschlusses der Prothesen lag bei etwa 57° . Keine der Prothesen war nach den applizierten Laserpulsen komplett geschlossen.

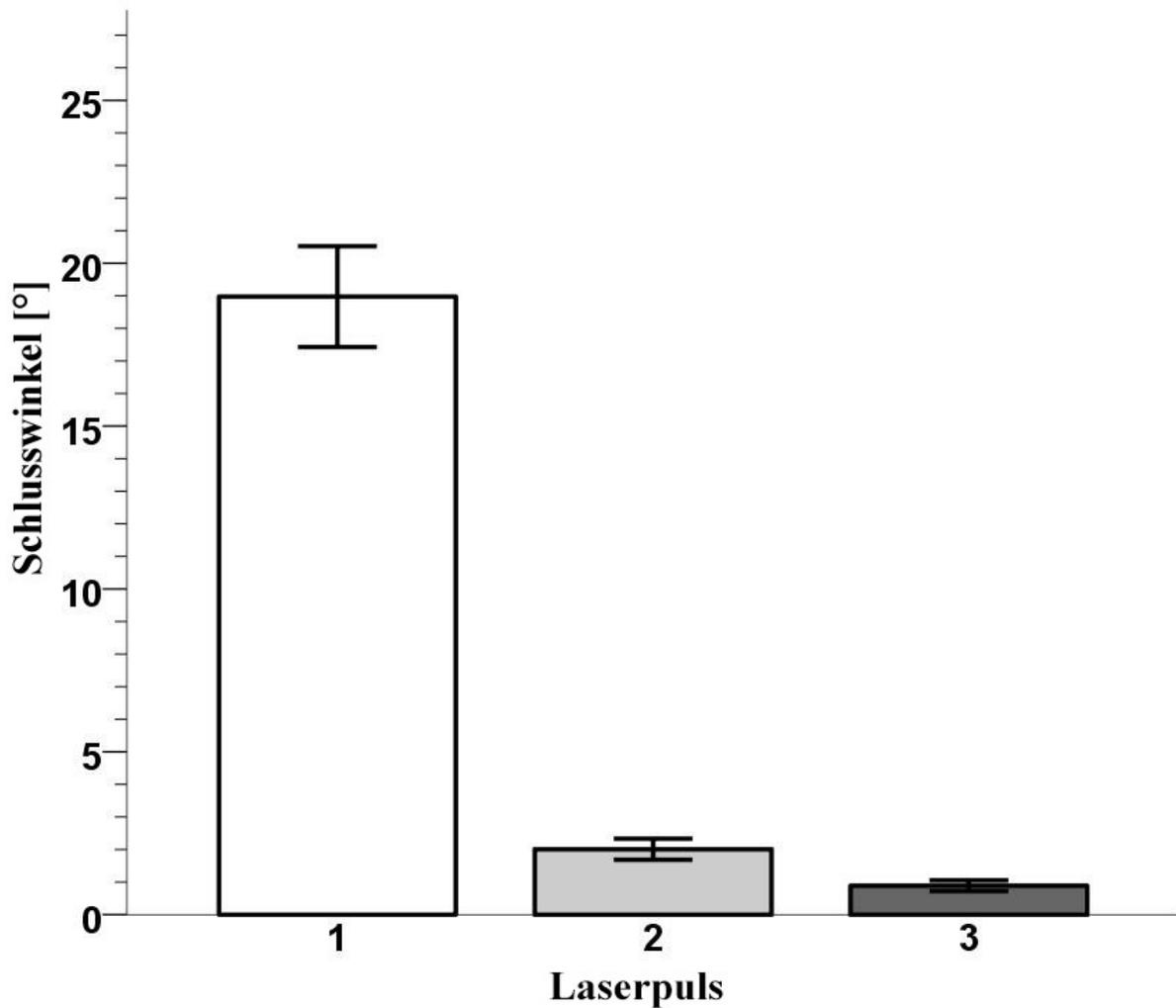


Abbildung 30: Mittelwert des Schlusswinkels nach mehrmaliger (1 bis 3) Laserpuls-Applikation auf denselben Prothesenbereich. Laserparameter: 940 nm, 2 W 20 ms [n =5]; MW ± SD [°]. Laserpuls 1: 18,9 ± 6; Laserpuls 2: 2 ± 1,3; Laserpuls 3: 0,9 ± 0,6. **Statistik:** Kruskal-Wallis-Test: $p < 0,000$; T-Test, um zwei Gruppen zu vergleichen: Puls 1 gegen Puls 2: $p < 0,000$, Puls 1 gegen Puls 3: $p < 0,000$, Puls 2 gegen Puls 3: $p = 0.006$.

4.2.9 Rückstellbewegung nach erfolgter Energieapplikation

Im Rahmen der Versuche wurde beobachtet, dass es nach Laserpuls-Applikation der Prothese und initialer Schließbewegung zu einer Rückstellbewegung in diesem Bereich kam, so dass sich die Prothese wieder um einen bestimmten Winkel öffnete. Diese Rückstellbewegung war nach ungefähr 10 s beendet. Bei 4 Prothesen wurde deshalb die Rückstellbewegung nach Laserapplikation der ersten Applikationsschleife gemessen. Die Laserparameter waren:

OPAL Laser 940 nm; Faserdurchmesser 200 μm ; Laserpuls-Energie 40 mJ / Puls;
Faserabstand 1 mm.

	Mittelwert des Schlusswinkels (MW \pm SD) [°]
Endgültiger Schlusswinkel	13,27 \pm 5,7
Rückstellbewegung	1,95 \pm 0,43

Tabelle 11: Mittelwerte der Rückstellbewegung und des endgültigen Schlusswinkels des ersten Applikationsbereiches Schlaufe der Prothese (n = 8).

Hierbei zeigte sich, dass die beobachtete Rückstellbewegung fast 15 Prozent des endgültigen Schlusswinkels ausmachte (Tabelle 11). Die maximale Wiederöffnung der Prothese betrug 2,6°.

5. Diskussion

5.1 Klinische Ergebnisse

Die Hörergebnisse, die mit der NiTiBOND[®]-Stapesprothese erreicht werden konnten, sind vielversprechend und bestätigen die guten Ergebnisse anderer Studien zu dieser Prothese [8, 22, 31, 36, 58]. Bei Verwendung der NiTiBOND[®]-Prothese konnte in 95,2 % der Fälle eine postoperative Schallleitungskomponente von unter 20 dB und in 76,2 % sogar von unter 10 dB erreicht werden. Im Mittel lag die postoperative Schallleitungskomponente bei 8,2 dB, was einer Abnahme von 18,9 dB im Vergleich zur präoperativen Hörkurve entspricht (Abbildung 14). Weiterhin wurde mit der NiTiBOND[®]-Prothese ein signifikant besseres Ergebnis im Vergleich zur Clip-Prothese erreicht.

Ein weiterer interessanter Aspekt der NiTiBOND[®]-Prothese ist die schon von anderen Autoren angedeutete gute Handhabbarkeit [31]. Anlehnend daran konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass sich dies auch in guten Hörergebnissen bei Operationen durch nicht-spezialisierte Stapeschirurgen widerspiegelt (Abbildung 15). Das weitgehende Vermeiden die Prothese durch *Crimpen* oder *Clippen* manuell am Ambossschenkel zu befestigen, scheint die Operation der Stapesplastik zu vereinfachen und kann somit helfen, den Einstieg in die Stapeschirurgie zu erleichtern. Jedoch bleiben die Ergebnisse bezüglich dauerhaftem Hörerfolg und Langzeitkomplikationen abzuwarten.

5.2 Experimentelle Ergebnisse

Stapesprothesen aus Nitinol werden nun schon seit mehr als zehn Jahren in der Stapeschirurgie angewandt [41] und es gibt zahlreiche Studien zu klinischen Ergebnissen

[75]. Gegenwärtig gibt es jedoch keine Studien, die sich mit den thermischen und mechanischen Eigenschaften der Prothesen befassen. Auch gibt es in Bezug auf die Lasereinstellungen und die Auswahl des Lasersystems, insbesondere der geeigneten Wellenlänge, mit denen der Schluss der NiTiBOND[®]-Prothese induziert werden soll, vom Prothesen-Hersteller keine Empfehlungen. Es wird lediglich eine zweite Prothese in Form eines „*Thermodummy*“ mitgeliefert, welche dem Anwender die Möglichkeit gibt, die Einstellung des von ihm verwendeten Lasers oder anderer Energieformen prä-operativ *ex vivo* unmittelbar vor Implantation zu ermitteln [29].

Für die Anwendung der NiTiBOND[®]-Stapesprothese wurden bisher 4 Lasersysteme beschrieben [8, 22, 31, 36, 58]: Diodenlaser mit einer Wellenlänge von 532 nm bzw. 980 nm, ein CO₂-Laser mit einer Wellenlänge von 10600 nm und ein KTP-Laser mit einer Wellenlänge von 532 nm (Tabelle 12). In keinem Fall wird der benutzte Faserdurchmesser oder Faserabstand beschrieben. In den meisten Fällen gibt es keine Angabe zu der applizierten Gesamtenergie und in manchen Publikationen werden gar keine Angaben zu den Laserparametern gemacht. Allein diese Lücken, wie sie in Tabelle 12 offenkundig werden, lassen Zweifel an einem koordinierten Vorgehen aufkommen. Bei einer anderen Nitinol-Prothese, dem *Smart Piston*, wurde der Einsatz mehrerer Laser publiziert: ein KTP-Laser (532 nm) [19, 44, 68], verschiedene Argon-Laser (488/514 nm) [6, 16, 25, 73], ein Erbium:YAG-Laser (2940 nm) [34] und ein CO₂-Laser (10600 nm) [30]. Die Laser scheinen zur Fixierung der Prothesen geeignet zu sein. Es ist jedoch unklar, nach welchen Kriterien die Laser und Lasereinstellungen ausgewählt wurden. Im Gegensatz dazu ist die Benutzung von Lasern zur Stapedotomie in zahlreichen Studien sowohl klinisch als auch *ex vivo* untersucht worden [38-40, 42]. An der HNO-Klinik der LMU wurde mit 15-20 ms eine niedrigere Pulsdauer bei einer Leistung von 2 W, welche den Literaturangaben ähnlich ist, verwendet. Die applizierte Gesamtenergie war im Vergleich zu den zwei Publikationen, welche die Gesamtenergie

angegeben haben, mit im Durchschnitt 1400 mJ, jedoch größer. Das heißt, dass an der HNO-Klinik der LMU mehr Laserpulse mit einer niedrigeren Energie pro Laserpuls appliziert wurden, um die Prothese zu befestigen, was ein vorsichtiges und anschießendes Konzept der Prothesen-Befestigung beinhaltet.

Gruppe	Verwendeter Laser	Pulsdauer [ms]	Leistung [W]	Energie [mJ / Puls]	Gesamtenergie [mJ]
Green J. et al [22]	CO ₂ -Laser	200	2-3	400-600	n. a.
Green J. et al [22]	Diodenlaser (980nm)	100	1,8	180	n. a.
Green J. et al [22]	KTP	200	2	400	n. a.
Canu G. et al [8]	KTP	n. a.	0,5		n. a.
Révész P. et al [58]	KTP	100	1	100	300
Jutila T. et al [36]	KTP	n. a.	n. a.		n. a.
Huber A. et al [31]	CO ₂ -Laser	50-400	0,8-4	40-600	n. a.
Roosli C., Huber A. [59]	Diodenlaser (532nm)	100	0,4-1,5	40-150	n. a.
Huber A. et al [33]	Diodenlaser (532nm)	100	0,4-1,1	40-110	20-330
Huber A. et al [31]	Diodenlaser (532nm)	100	0,8-1.5	80-100	n. a.
HNO-Klinik der LMU [64]	Diodenlaser (940nm)	15-20	2	30-40	1400

Tabelle 12: Auflistung der in der Literatur angegebenen Laserparameter bei Laseranwendung mit der NiTiBOND®-Prothese. Die Daten stammen aus allen bis zu diesem Zeitpunkt zur Laseranwendung mit der NiTiBOND®-Prothese veröffentlichten Studien [8, 22, 31, 33, 36, 58, 59]. n. a. steht für nicht angegeben.

5.2.1.1 Bedeutung einer fokussierten Laseranwendung

Um eine periprothetische Bestrahlung des Gewebes im Mittelohr zu vermindern, ist es wichtig, den Durchmesser der Laserfaser und den Abstand zwischen der Faser und der Prothese so zu wählen, dass die vom Laserlicht bestrahlte Fläche nicht über das Prothesenband hinausragt. Ein Vorteil der NiTiBOND[®]-Prothese ist, dass im Vergleich zu den meisten anderen Stapesprothesen relativ breite Prothesenband von ca. 250 µm. Ursprünglich wurde dies zur Verringerung von Druckspitzen und so zur Reduktion des Risikos einer Strangulation der Ambossschleimhaut entwickelt [29]. Es vergrößert jedoch auch die Applikationsfläche der Laserstrahlung, so dass Laserstrahlung mit einem Faser- oder Fokusbereich von bis zu 250 µm komplett auf die Prothese eingebracht werden kann.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass eine Laserfaser mit einem Durchmesser von 200 µm sehr gut geeignet ist, um einen Prothesenschluss zu induzieren. Im Vergleich dazu ist es bei Benutzung einer Laserfaser mit einem Durchmesser von 400 µm noch nicht einmal bei direktem Kontakt auf der Prothese möglich, eine periprothetische Bestrahlung zu verhindern (Abbildung 25). Zusätzlich resultiert aus dem hierdurch bedingten Energieverlust ein um 40 % geringerer Winkelschluss der Prothese (Tabelle 6).

Aufgrund der Divergenz des Laserlichtes nach Austritt aus der Faser kommt es bereits bei kleinem Abstand zu einer erheblichen Minderung der Energiedichte: Ein Abstand von lediglich 1 mm verringert die Energiedichte der bestrahlten Fläche um den Faktor 10 (Tabelle 7). Es ist also zu empfehlen eine Laserfaser mit einem Durchmesser im Bereich der Breite des Prothesenbands der Prothese zu wählen und den Abstand zur Prothese so gering wie möglich zu halten.

Bei dem verwendeten CO₂-Laser liegt der Fokusbereich bei 400 µm, wodurch auch bei optimaler Ausrichtung des Lasers eine periprothetische Bestrahlung des Gewebes unvermeidbar ist. Kommt es bei Abweichen des Abstands zu einer Defokussierung des Laserstrahls, wird diese Fläche noch weiter vergrößert. Der Energieverlust in die Umgebung führt dazu, dass ein Abweichen von nur 2 mm vom Fokusabstand den Schlusswinkel der Prothese um 15 % verringert (Tabelle 8). Zusätzlich können Schäden am umliegenden Gewebe erzeugt werden.

5.2.1.2 Materialaspekte

In den Versuchen konnte gezeigt werden, dass bei gleichbleibender applizierter Energie pro Puls, eine kürzere Pulsdauer zu einem größeren Schlusswinkel der Prothese bei geringerer Standardabweichung um den Mittelwert führt (Abbildung 28). Dies hat sich in den Materialversuchen an der Nitinolplatte bestätigt, da auch hier mit einer kürzeren Pulsdauer höhere Temperaturmaxima erreicht wurden (Abbildung 18 und 19). Bei der Laserapplikation auf der Prothese kommt es zu einer punktuellen Erwärmung im Material, welche sich in einer gewissen Zeit im Material ausbreitet (Abbildung 17). Infolgedessen ist zu vermuten, dass sich die Wärme bei einer längeren Dauer der Applikation auf ein größeres Areal verteilt und so punktuell eine niedrigere Temperatur erreicht wird.

In den Infrarotaufnahmen zeigte sich, dass die Wärme jedoch nur zu einem sehr geringen Anteil von den Applikationszonen auf die Kontaktzonen übertragen wird und an diesen keine hohe Temperatur erreicht wird (Abbildung 17). Somit konnte das Funktionsprinzip der *Thermoblock*-Zonen, welches die Weiterleitung der Wärme von den Applikationszonen der Prothese auf den Ambossschenkel verhindern soll [31], bestätigt werden.

Eine interessante Beobachtung ist die Rückstellbewegung der Prothese nach Laserlichtapplikation, die im Durchschnitt fast 18 % des initialen Schlusswinkels beträgt und ungefähr 10 Sekunden andauert (Tabelle 11). Ursächlich für diese Rückstellbewegung könnte die sogenannte Pseudoelastizität des Materials sein. Nitinol hat die Tendenz, bei Abnahme der Spannung in die Ursprungsform zurückzukehren (siehe 1.5.1). Unter klinischen Gesichtspunkten stellt eine Komplikation der Stapesplastik die Prothesendislokation dar. Es wurden bereits von gelockerten und sogar geöffneten Nitinol-Prothesen im Mittelohr berichtet [78]. Somit ist die Rückstellbewegung als eine alarmierende Beobachtung zu bewerten und sollte bei der Langzeitbeobachtung des Protheseneinsatzes Beachtung finden.

Weiterhin zeigte sich, dass bei Laserapplikation einer Schlaufe mit gleichbleibender Energie mit jedem weiteren Puls der jeweils induzierte Schlusswinkel abnimmt. (Abbildung 30). Dies lässt darauf schließen, dass sich bei Verformung der Prothese durch Erwärmung eine Spannung oder Rückstellkraft im Material aufbaut, die bewirkt, dass, je weiter die Prothese geschlossen wird, eine höhere Energie aufgebracht werden muss, um den gleichen Schlusswinkel zu erreichen. Physikalische Untersuchungen zu dieser Hypothese bleiben abzuwarten.

5.2.1.3 Sicherheitsaspekte

Es ist erstrebenswert, das Lasergerät und auch die Lasereinstellungen dahingehend auszuwählen, dass die applizierte Energie nicht nur effektiv genutzt, sondern gleichzeitig auch das Risiko für Gewebeschäden minimiert wird. Die Ergebnisse dieser Arbeit geben zum ersten Mal einen Einblick, wie viele verschiedene Parameter die Effizienz des Lasereinsatzes beeinflussen und mit welchen Lasereinstellungen die Anwendung bei der Prothesen-

Implantation optimiert werden kann, um die im Mittelohr applizierte Gesamtenergie zu verringern.

Um die Prothese mit dem Diodenlaser (940 nm) vollständig zu schließen, wurde eine Energie pro Puls von ungefähr 60 mJ benötigt. Bei dieser Energie erreicht man bei einem Faserdurchmesser von 200 µm und einem Abstand von 1 mm eine Energiedichte von etwa 19 J/cm². Dies ist eine um den Faktor 50 niedrigere Energiedichte als sie etwa für die Perforation der Stapesfußplatte bei einer Stapedotomie mit einem Diodenlaser (980 nm) benötigt wird [38]. Auch bei direktem Laserapplikation des Gewebes mit 40 mJ / Puls lässt sich lediglich eine maximale Temperatur von 47 °C simulieren (Abbildung 20). In diesem Temperaturbereich ist bei einer Laserapplikation über wenige Millisekunden keine irreversible Gewebeschädigung zu erwarten. Zudem kann bei Verwendung einer Laserfaser mit 200 µm Durchmesser eine periprothetische Bestrahlung des Gewebes bei optimaler Ausrichtung auf das Band der Prothese verhindert werden.

Im Gegensatz dazu zeigte sich in der Simulation für den Wellenlängenbereich des CO₂-Lasers, dass sich die simulierten Temperaturen mit bis zu 110 °C in einem Bereich befinden, in dem eine irreversible Gewebeschädigung zu erwarten ist (Abbildung 21). In den Versuchen mit dem CO₂-Laser musste eine Energie von 500 mJ / Puls appliziert werden, um einen ähnlichen Schlusswinkel wie bei Anwendung des Diodenlasers (940 nm) zu erreichen. Auch in anderen Studien zur NiTiBOND[®]-Stapesprothese waren bei Benutzung des CO₂-Lasers im Vergleich zu den anderen verwendeten Lasern höhere Energien zum Schlusswinkel der Prothese notwendig (Tabelle 12). Wenn man sich vor Augen führt, dass für die Durchtrennung des Steigbügelschenkels mit einem CO₂-Laser 4-8 Pulse mit einer Energie von 300 mJ benötigt werden [1], ist das Risiko einer Gewebeschädigung bei der Benutzung eines CO₂-Lasers sehr relevant und muss beachtet werden.

5.2.1.4 Handhabbarkeit im OP

Bei der Verwendung des CO₂-Lasers zeigten sich Schwierigkeiten bei der Ausrichtung auf das Prothesenband. Aufgrund des Fokusabstandes ist es notwendig, das Handstück des Lasers auf 12,5 cm Abstand zur Prothese zu halten. Die im Vergleich zur Nutzung von Diodenlaser mit angekoppelter Faser große Distanz zwischen dem Austrittspunkt des CO₂-Laserstrahls und der Prothese führt selbst bei minimalen Bewegungen zu einer großen Auslenkung des Laserstrahls. Bewegungsartefakte verhindern zudem die Präzision bei der Applikation.

Erleichternd ist in der klinischen Situation die Benutzung eines an das Mikroskop gekoppelten Lasersystems und der dadurch direkten Aufsicht auf die Prothese mit optimierter Möglichkeit zur Feineinstellung des Laserfokus anzusehen. Neuerdings ist es zudem möglich, den CO₂-Laser mit einem flexiblen Laserlichtleiter zu koppeln. In Studien zur Stapedotomie zeigte sich, dass dadurch gewisse Nachteile in der Handhabbarkeit des CO₂-Lasers ausgeglichen werden können [11, 77].

Im Vergleich dazu ist im Versuchsaufbau mit dem Diodenlaser die Ausrichtung auf das Prothesenband mit einer geführten Laserfaser deutlich einfacher (Abbildung 7). Im operativen Setup muss die Laserfaser jedoch derzeit noch mit der Hand geführt werden. Bei optimaler Ausrichtung des Laserstrahls mittig auf das Prothesenband genügt selbst eine Abweichung von etwas mehr als 25 µm um über die Prothese hinaus das Gewebe zu bestrahlen. Um die Handhabbarkeit mit der Laserfaser weiter zu optimieren, wäre ein Handstück geeignet, mit dem die Faser besser in der Hand läge und leichter zu führen wäre.

Bei Laserlichtapplikation an den drei Applikationszonen zeigte sich, dass sich die einzelnen Schlaufen der Prothese verschieden weit schließen. An der mittleren Schlaufe kann der größte Winkelschluss erreicht werden (Tabelle 10). Klinisch ist dies durchaus sinnvoll, da diese

Schlaufe in der Operation am besten eingesehen und unmittelbar mit dem Laserstrahl erreicht werden kann. Die vorderste Schlaufe kann, insbesondere nachdem sie geschlossen wurde, nur noch sehr schlecht eingesehen werden und es ist nur noch eine tangentielle Laserlichtapplikation möglich.

Vom Hersteller wird empfohlen, zunächst die erste, dann die zweite und dann die dritte Schlaufe zu schließen. Dies erscheint nach den Ergebnissen dieser Arbeit sinnvoll, da durch diese Reihenfolge der Einfallswinkel zwischen Laserstrahl und den einzelnen Applikationszonen niedrig gehalten werden kann. Nach den Ergebnissen der Materialanalyse können auf die Prothese zwar in einem großen Winkelbereich Laserpulse appliziert werden, man sollte allerdings einen Einfallswinkel von 80° nicht überschreiten.

5.3 Ausblick

Die NiTiBOND[®]-Prothese zeigt sehr gute Ansätze und verspricht, eine sinnvolle Weiterentwicklung bisheriger Stapesprothesen zu sein. Um dies allerdings abschließend beurteilen zu können, fehlen Studien mit großen Patientenkollektiven und über einen längeren follow-up-Zeitraum, insbesondere im Hinblick auf Spätkomplikationen wie Ambossnekrosen oder Prothesendislokationen.

Um die Funktionalität der Prothese besser zu untersuchen und die Verwendung der Lasersysteme zur Energieapplikation weiter zu optimieren, sollte der Versuchsaufbau weiter an das Operationssetup angepasst werden. In dieser Arbeit wurde versucht, bei jeder Laserpuls-Applikation einen optimalen Einfallswinkel von 0° in der Mitte der Applikationszone zu erreichen. Dies ist im Operationssetup mit sichtlich kleineren Zugängen nur schwer zu erreichen. Ein entsprechend verfeinerter Versuchsaufbau könnte helfen, die in

der Operation erreichten Einfallswinkel besser einschätzen zu können und so präzise Anwenderinformationen aus dem Versuch abzuleiten.

Eine weitere Möglichkeit die Versuche näher an die Klinik zu bringen, besteht darin weiterführende Experimente an Ambossmodellen oder -präparaten durchzuführen. Bei den Versuchen in dieser Arbeit wurde lediglich der Winkelschluss der Prothese ohne Gewebewiderstand untersucht. Wenn man die Prothese um den Ambossschenkel schließt, müssen jedoch die Kräfte durch den Widerstand des Ambossschenkels mit einbezogen werden. So könnte beispielsweise evaluiert werden, welche Lasereinstellungen und wie viele Laserpulse benötigt werden, um die Prothese suffizient an den Ambossschenkel anzubringen. Dies könnte zu detaillierteren Empfehlungen zur Anwendung der NiTiBOND[®]-Prothese beitragen, die den Schritt der Prothesenfixation noch weiter standardisieren könnten.

Um eine endgültige Empfehlung für einen bestimmten Laser bei der Verwendung von NiTiBOND[®]-Prothesen abgeben zu können, sollten schließlich noch andere häufig in der Stapeschirurgie benutzte Laser wie z. B. KTP- und Argon-Laser in gleicher Weise getestet werden.

6. Zusammenfassung

Die Otosklerose ist eine Erkrankung, bei der es durch eine Versteifung der Gehörknöchelchenkette im Bereich des Steigbügels zu einem fortschreitenden Hörverlust kommt. Eine gängige Therapie ist die Stapedektomie, bei der der Steigbügel durch eine Prothese ersetzt wird. Der kritische Schritt dieser Operation ist die Befestigung der Prothese am langen Ambossschenkel. Um diesen Schritt zu vereinfachen, wurden Stapesprothesen aus Nitinol, einer Form-Gedächtnis-Legierung, entwickelt, die es ermöglichen, die Prothese kontaktfrei mittels Laserstrahlung zu befestigen. Eine Weiterentwicklung dieser Prothesen ist die NiTiBOND[®]-Prothese. Obwohl Nitinol-Prothesen schon seit mehr als 10 Jahren in der Stapeschirurgie angewendet werden, gibt es noch keine Empfehlungen zur Laseranwendung an den Prothesen.

Ziel dieser Arbeit war, zum einen die klinischen Ergebnisse der NiTiBOND[®]-Prothese mit konventionellen Prothesen (K-Piston- und Clip-Prothesen) zu vergleichen, zum anderen die thermomechanischen Eigenschaften der Prothese zu untersuchen und mit diesen Ergebnissen Empfehlungen für die lasergestützte NiTiBOND[®]-Prothesen-Fixierung zu entwickeln.

In einem Zeitraum von 2 Jahren wurden an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München 62 Stapesplastiken an 60 Patienten durchgeführt. Die Hörergebnisse wurden anhand des postoperativen Reintonaudiogrammes verglichen. In einem Versuchsaufbau wurde die NiTiBOND[®]-Prothese mit einem 940 nm-Diodenlaser und einem CO₂-Laser bei unterschiedlichen Laserparametern geschlossen und die Auswirkung anhand des Winkels des Prothesenschlusses gemessen. In weiteren Materialversuchen wurden die thermomechanischen Eigenschaften des Materials Nitinol sowie der NiTiBOND[®]-Prothese untersucht.

Bei der klinischen Anwendung zeigte sich, dass mit der NiTiBOND[®]-Prothese Hörergebnisse erzielt werden konnten, die gleichwertig zu der K-Piston-Prothese und signifikant besser im Vergleich zur Clip-Prothese waren. Zudem konnten mit der NiTiBOND[®]-Prothese auch weniger erfahrene Stapeschirurgen gute Ergebnisse erzielen.

In den experimentellen Untersuchungen erwies sich vor allem der 940nm-Diodenlaser als geeignet, um einen schrittweisen Prothesenschluss zu ermöglichen. Eine Energie von 60 mJ pro Laserpuls erwies sich als ausreichend, um die Prothese *ex vivo* zu schließen. Zudem erwiesen sich ein Faser- oder Fokusbereich angepasst an die Breite des Prothesenbandes und ein möglichst geringer Abstand zwischen dem Laserfaserende und der Prothese als bedeutsam, um die während der Prothesenfixation applizierte Energie zu reduzieren und eine periprothetische Bestrahlung mit den damit verbundenen Risiken einer Gewebeschädigung zu verringern.

Im Hinblick auf die bislang erfreulichen klinischen Ergebnisse gilt es in Zukunft die Langzeitergebnisse beim Einsatz der NiTiBOND[®]-Prothese zu evaluieren und insbesondere im Hinblick auf mögliche Spät komplikationen wie Dislokationen oder Ambossnekrosen zu bewerten. Um die experimentellen Ergebnisse zu bestätigen und näher an die Klinik zu bringen, wäre es sinnvoll den Prothesenschluss an experimentellen Ambossmodellen in Kombination mit neuen Laserenergie-Quellen zu untersuchen.

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

7.1 Abbildungen

- Abbildung 1: Beispielaudiogramm bei Otosklerose (S. 10)
- Abbildung 2: Makro- und mikroskopische Ansicht der Gitterstruktur des Materials (S. 15)
- Abbildung 3: Mikroskopische Sicht des Formgedächtnis-Effekts (S. 16)
- Abbildung 4: Belastungs-Deformations-Diagramm von Nitinol (S. 17)
- Abbildung 5: Schemazeichnung der NiTiBOND[®]-Stapesprothese in geschlossenem Au-Zustand (S. 18)
- Abbildung 6: Absorptionskoeffizient von Wasser in Abhängigkeit von der Wellenlänge (S. 21)
- Abbildung 7: Versuchsaufbau (S. 32)
- Abbildung 8: Abstandsmessung in der Versuchsreihe 1 (S. 33)
- Abbildung 9: Abstandsmessung zwischen Laserfaser und Prothese (S. 34)
- Abbildung 10: Messung der Zentrierung des Laserstrahls auf der Prothese (S. 35)
- Abbildung 11: Messung der Zentrierung des Laserstrahls auf der Prothese bei Benutzung des CO₂-Lasers (S. 36)
- Abbildung 12: Vergleichsbilder der Messpunkte an der Prothese (S. 37)
- Abbildung 13: Beispiel für eine Messung nach einem Laserpuls auf die zweite Schlaufe der Prothese (S. 37)
- Abbildung 14: Schematischer Aufbau der Gewebesimulation (S. 41)
- Abbildung 15: Postoperative Schalleitungskomponente (S. 44)
- Abbildung 16: Postoperative Schalleitungskomponente in Abhängigkeit von der Spezialisierung des Operateurs (S. 46)
- Abbildung 17: Ergebnis der Ellipsometrie (S. 47)
- Abbildung 18: Standbilder der Infrarotaufnahmen (S. 49)

- Abbildung 19: Temperaturentwicklung auf der Nitinolplatte bei Applikation von Laserstrahlung der Wellenlänge 1350 nm (S. 50)
- Abbildung 20: Temperaturentwicklung auf der Nitinolplatte bei Applikation von Laserstrahlung der Wellenlänge 1350 nm (S. 51)
- Abbildung 21: Simulation der Temperaturentwicklung in der Gewebetiefe. Gewebe: Amboss; Wellenlänge 1000 nm (S. 52)
- Abbildung 22: Simulation der Temperaturentwicklung in der Gewebetiefe. Gewebe: Amboss; Wellenlänge 9500 nm (S. 53)
- Abbildung 23: Abhängigkeit des Prothesenschlusses von der Pulsdauer bei einer konstanten Leistung von 2Watt (S. 54)
- Abbildung 24: Laserapplikation der Prothese mit unterschiedlichem Faserdurchmesser (S. 55)
- Abbildung 25: Schema zur Abbildung der Fläche des Laserstrahls auf dem Band der Prothese bei Benutzung unterschiedlicher Faserdurchmesser (S. 57)
- Abbildung 26: Laserapplikation der Prothese mit unterschiedlichem Faserabstand (S. 58)
- Abbildung 27: Laserapplikation des Fotopapiers mit dem CO₂-Laser (S. 60)
- Abbildung 28: Komplette geschlossene Prothese (S. 61)
- Abbildung 29: Versuchsreihe bei Laserlichtapplikation mit 40 mJ / Puls und verschiedenen Laserparametern, Vergleich mit Diodenlaser 940 nm, 400 µm Faser mit CO₂-Laser (500 mJ / Puls) und Handstück (S. 63)
- Abbildung 30: Mittelwert des Schlusswinkels nach mehrmaliger (1 bis 3) Laserpuls-Applikation auf denselben Prothesenbereich. Laserparameter: 940 nm, 2 W 20 ms (S. 66)

7.2 Tabellen

- Tabelle 1 : Verwendete Stapesprothesen (S. 24)
- Tabelle 2: Patientenkollektiv der an der LMU operierten Patienten (S. 25)
- Tabelle 3: Liste der Materialien zur Durchführung der Experimente (S. 29)
- Tabelle 4: Für die Versuche verwendete Laser (S. 30)
- Tabelle 5: Postoperative Schallleitungskomponente der verglichenen Prothesen (S. 43)
- Tabelle 6: Abhängigkeit des Prothesenschlusses vom benutzten Faserdurchmesser (S. 56)
- Tabelle 7: Berechnung der Fläche des Laserstrahls bei unterschiedlichem Faserdurchmesser und Abstand (S. 59)
- Tabelle 8: Einfluss einer Defokussierung auf den Prothesenschluss (S. 61)
- Tabelle 9: Ermittlung der Minimalenergie für den kompletten Prothesenschluss (S. 62)
- Tabelle 10: Mittelwerte des Schlusswinkels der einzelnen Applikationsbereiche, jeweils n = 25 (S. 64)
- Tabelle 11: Mittelwerte der Rückstellbewegung und des endgültigen Schlusswinkels der ersten Schlaufe der Prothese (S. 67)
- Tabelle 12: Auflistung der in der Literatur angegebenen Laserparameter bei Laseranwendung mit der NiTiBOND[®]-Prothese (S. 70)

8. Abkürzungsverzeichnis

S.	Seite
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
SD	Standardabweichung
LMU	Ludwig-Maximilian-Universität
ISO	Internationale Organisation für Normung
KTP	Kaliumtitanylphosphat
ANOVA	Analysis of variance

9. Literaturverzeichnis

1. Albers, A.E., W. Wagner, K. Stolzel, U. Schonfeld, and S. Jovanovic, *Laserstapedotomie*. Hno, 2011. **59**(11): p. 1093-102.
2. Altmann, F., A. Glasgold, and J.P. Macduff, *The incidence of otosclerosis as related to race and sex*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1967. **76**(2): p. 377-92.
3. Barras, C.D. and K.A. Myers, *Nitinol - its use in vascular surgery and other applications*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2000. **19**(6): p. 564-9.
4. Barrett, R.D., S.E. Bishara, and J.K. Quinn, *Biodegradation of orthodontic appliances. Part I. Biodegradation of nickel and chromium in vitro*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1993. **103**(1): p. 8-14.
5. Bogdan Allemann, I. and J. Kaufman, *Laser principles*. Curr Probl Dermatol, 2011. **42**: p. 7-23.
6. Brown, K.D. and B.J. Gantz, *Hearing results after stapedotomy with a nitinol piston prosthesis*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. **133**(8): p. 758-62.
7. Buehler, W.J., J.V. Gilfrich, and R.C. Wiley, *Effect of Low-Temperature Phase Changes on the Mechanical Properties of Alloys near Composition TiNi*. Journal of Applied Physics, 1963. **34**(5): p. 1475-1477.
8. Canu, G., F. Lauretani, F.Y. Russo, E. Ferrary, G. Lamas, O. Sterkers, D. De Seta, and D. Bernardeschi, *Early functional results using the nitibond prosthesis in stapes surgery*. Acta Otolaryngol, 2017. **137**(3): p. 259-264.
9. Carhart, R., *Clinical application of bone conduction audiometry*. Arch Otolaryngol, 1950. **51**(6): p. 798-808.
10. Castleman, L.S., S.M. Motzkin, F.P. Alicandri, and V.L. Bonawit, *Biocompatibility of nitinol alloy as an implant material*. J Biomed Mater Res, 1976. **10**(5): p. 695-731.
11. Chang, M.Y., H.S. Choi, S.Y. Lee, and J.W. Koo, *Comparison of Free-Beam- and Fiber-Type CO2 Laser Delivery Systems in Stapes Surgery*. J Audiol Otol, 2017. **21**(2): p. 103-106.
12. Duck, F.A., *Physical properties of tissues: a comprehensive reference book*. 1990: Academic Press.
13. Duerig, T., A. Pelton, and D. Stöckel, *An overview of nitinol medical applications*. Materials Science and Engineering: A, 1999. **273**: p. 149-160.
14. Ealy, M. and R.J. Smith, *Otosclerosis*. Adv Otorhinolaryngol, 2011. **70**: p. 122-9.

15. Elias, C.N., J.H.C. Lima, R. Valiev, and M.A. Meyers, *Biomedical applications of titanium and its alloys*. JOM, 2008. **60**(3): p. 46-49.
16. Fayad, J.N., M.T. Semaan, J.C. Meier, and J.W. House, *Hearing results using the SMart piston prosthesis*. Otol Neurotol, 2009. **30**(8): p. 1122-7.
17. Fedele, D. and F. Fusi, *Thermal effects of NIR laser radiation in biological tissue: a brief survey*. Energy for Health, 2010. **6**: p. 10-15.
18. Geiges, M.L., *History of lasers in dermatology*. Curr Probl Dermatol, 2011. **42**: p. 1-6.
19. Gerlinger, I., P. Bako, Z. Piski, P. Revesz, G. Rath, T. Karosi, and L. Lujber, *KTP laser stapedotomy with a self-crimping, thermal shape memory Nitinol piston: follow-up study reporting intermediate-term hearing*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014. **271**(12): p. 3171-7.
20. Gerlinger, I., M. Toth, L. Lujber, I. Szanyi, P. Moricz, K. Somogyvari, A. Nemeth, G. Rath, J. Pytel, and W. Mann, *Necrosis of the long process of the incus following stapes surgery: new anatomical observations*. Laryngoscope, 2009. **119**(4): p. 721-6.
21. Gordon, M.A., *The genetics of otosclerosis: a review*. Am J Otol, 1989. **10**(6): p. 426-38.
22. Green, J.D., Jr. and J.T. McElveen, Jr., *Next generation shape memory prosthesis (NiTiBOND) for stapedotomy: Short-term results*. Laryngoscope, 2017. **127**(4): p. 915-920.
23. Gristwood, R.E. and W.N. Venables, *Pregnancy and otosclerosis*. Clin Otolaryngol Allied Sci, 1983. **8**(3): p. 205-10.
24. Hale, G.M. and M.R. Querry, *Optical Constants of Water in the 200-nm to 200-microm Wavelength Region*. Appl Opt, 1973. **12**(3): p. 555-63.
25. Harris, J.P. and S. Gong, *Comparison of hearing results of nitinol SMART stapes piston prosthesis with conventional piston prostheses: postoperative results of nitinol stapes prosthesis*. Otol Neurotol, 2007. **28**(5): p. 692-5.
26. Hausler, R., *General history of stapedectomy*. Adv Otorhinolaryngol, 2007. **65**: p. 1-5.
27. Häusler, R., *Fortschritte in der Stapeschirurgie*. Laryngo-Rhino-Otol, 2000. **79**(S2): p. S95-S139.
28. Hearing, C.o. and Equilibrium, *Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for the Evaluation of Results of Treatment of Conductive Hearing Loss*. Otolaryngology -- Head and Neck Surgery, 1995. **113**(3): p. 186-187.
29. Heinz Kurz GmbH, D., Deutschland. unter:
<https://www.kurzmed.com/de/produkte/otologie/stapesplastik/nitibond-stapesprothese>
(abgerufen am 26.02.2020)

30. Hornung, J.A., C. Brase, A. Bozzato, J. Zenk, B. Schick, and H. Iro, *Retrospective analysis of the results of implanting Nitinol pistons with heat-crimping piston loops in stapes surgery*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2010. **267**(1): p. 27-34.
31. Huber, A.M., J. Hornung, S. Plontke, C. Roosli, H. Iro, J. Strutz, T. Rahne, T.F. Pezier, and P. Kwok, *NiTiBOND, eine optimierte Steigbügelprothese zur chirurgischen Behandlung der Otosklerose*. Laryngorhinootologie, 2014. **93**(3): p. 178-85.
32. Huber, A.M., F. Ma, H. Felix, and T. Linder, *Stapes prosthesis attachment: the effect of crimping on sound transfer in otosclerosis surgery*. Laryngoscope, 2003. **113**(5): p. 853-8.
33. Huber, A.M., T. Schrepfer, and A. Eiber, *Clinical evaluation of the NiTiBOND stapes prosthesis, an optimized shape memory alloy design*. Otol Neurotol, 2012. **33**(2): p. 132-6.
34. Huber, A.M., D. Veraguth, S. Schmid, T. Roth, and A. Eiber, *Tight stapes prosthesis fixation leads to better functional results in otosclerosis surgery*. Otol Neurotol, 2008. **29**(7): p. 893-9.
35. Jovanovic, S., *Laser in der Otologie*. Laryngorhinootologie, 2003. **82 Suppl 1**: p. S21-53.
36. Jutila, T., T.P. Hirvonen, T.K. Nicoli, M. Vnencak, and S.T. Sinkkonen, *Comparison of manually crimping and laser-activated nitinol prosthesis in otosclerosis surgery: our experience of 98 patients*. Clin Otolaryngol, 2016.
37. Kahue, C.N., B.P. O'Connell, M.M. Dedmon, D.S. Haynes, and A. Rivas, *Short and Long-Term Outcomes of Titanium Clip Ossiculoplasty*. Otol Neurotol, 2018. **39**(6): p. e453-e460.
38. Kamalski, D.M., T. de Boorder, A.J. Bittermann, I. Wegner, R. Vincent, and W. Grolman, *Capturing thermal, mechanical, and acoustic effects of the diode (980 nm) laser in stapedotomy*. Otol Neurotol, 2014. **35**(6): p. 1070-6.
39. Kamalski, D.M., R.M. Verdaasdonk, T. de Boorder, R. Vincent, H. Versnel, and W. Grolman, *Comparing mechanical effects and sound production of KTP, thulium, and CO2 laser in stapedotomy*. Otol Neurotol, 2014. **35**(7): p. 1156-62.
40. Kamalski, D.M., I. Wegner, R.A. Tange, R. Vincent, I. Stegeman, G.J. van der Heijden, and W. Grolman, *Outcomes of different laser types in laser-assisted stapedotomy: a systematic review*. Otol Neurotol, 2014. **35**(6): p. 1046-51.
41. Knox, G.W. and H. Reitan, *Shape-memory stapes prosthesis for otosclerosis surgery*. Laryngoscope, 2005. **115**(8): p. 1340-6.
42. Koenraads, S.P.C., T. de Boorder, W. Grolman, and D.M.A. Kamalski, *A 1,470 nm diode laser in stapedotomy: Mechanical, thermal, and acoustic effects*. Lasers Surg Med, 2017. **49**(6): p. 619-624.

43. Lesinski, S.G., *Causes of conductive hearing loss after stapedectomy or stapedotomy: a prospective study of 279 consecutive surgical revisions*. Otol Neurotol, 2002. **23**(3): p. 281-8.
44. Mangham, C.A., Jr., *Nitinol-teflon stapes prosthesis improves low-frequency hearing results after stapedotomy*. Otol Neurotol, 2010. **31**(7): p. 1022-6.
45. Marshall, A.H., N. Fanning, S. Symons, D. Shipp, J.M. Chen, and J.M. Nedzelski, *Cochlear implantation in cochlear otosclerosis*. Laryngoscope, 2005. **115**(10): p. 1728-33.
46. Merchant, S.N., M.E. Ravicz, and J.J. Rosowski, *Acoustic input impedance of the stapes and cochlea in human temporal bones*. Hear Res, 1996. **97**(1-2): p. 30-45.
47. Merkus, P., M.C. van Loon, C.F. Smit, C. Smits, A.F. de Cock, and E.F. Hensen, *Decision making in advanced otosclerosis: an evidence-based strategy*. Laryngoscope, 2011. **121**(9): p. 1935-41.
48. Minovi, A., G. Probst, and S. Dazert, *Aktuelle Aspekte zur chirurgischen Therapie der Otosklerose*. HNO, 2009. **57**(3): p. 273-286.
49. Morgan, N.B., *Medical shape memory alloy applications—the market and its products*. Materials Science and Engineering: A, 2004. **378**(1–2): p. 16-23.
50. Naumann, H.H., *Kopf- und Hals-Chirurgie Indikation, Technik, Fehler und Gefahren ; Operations-Manual in 3 Bänden*, Stuttgart: Thieme.
51. Nissen, A.J., *Laser applications in otologic surgery*. Ear Nose Throat J, 1995. **74**(7): p. 477-82.
52. Palva, T. and L. Ojala, *Middle ear conduction deafness and bone conduction*. Acta Otolaryngol, 1955. **45**(2): p. 137-52.
53. Perkins, R.C., *Laser stapedotomy for otosclerosis*. Laryngoscope, 1980. **90**(2): p. 228-40.
54. Prince, M.R., E.W. Salzman, F.J. Schoen, A.M. Palestrant, and M. Simon, *Local intravascular effects of the nitinol wire blood clot filter*. Invest Radiol, 1988. **23**(4): p. 294-300.
55. Putters, J.L.M., D.M.K.S. Kaulesar Sukul, G.R. de Zeeuw, A. Bijma, and P.A. Besselink, *Comparative Cell Culture Effects of Shape Memory Metal (Nitinol), Nickel and Titanium: A Biocompatibility Estimation*. European Surgical Research, 1992. **24**(6): p. 378-382.
56. Quantum Design Europe GmbH, D., Deutschland. unter: <https://qd-europe.com/de/de/produkt/materials-science/spectroscopic-ellipsometers/kleine-einfuehrung-ellipsometrie> (abgerufen am 26.02.2020)
57. Ratz, J.L., *Laser physics*. Clin Dermatol, 1995. **13**(1): p. 11-20.

58. Revesz, P., I. Szanyi, G. Rath, T. Bocskai, L. Lujber, Z. Piski, T. Karosi, and I. Gerlinger, *Comparison of hearing results following the use of NiTiBOND versus Nitinol prostheses in stapes surgery: a retrospective controlled study reporting short-term postoperative results*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016. **273**(5): p. 1131-6.
59. Roosli, C. and A.M. Huber, *Mid-term results after a newly designed nitinol stapes prosthesis use in 46 patients*. Otol Neurotol, 2013. **34**(7): p. e61-4.
60. Rudert, H., [*Laser surgery in ENT surgery*]. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg), 1988. **67**(6): p. 261-8.
61. Ryhänen, J., *Biocompatibility evaluation of tickel-titanium shape memory metal alloy*, in *Department of Surgery*. 1999, University of Oulu: Oulu, Finland.
62. Schimanski, G., *Die Arrosion und Nekrose des langen Amboßschenkels nach Otoskleroseoperation*. HNO, 1997. **45**(9): p. 682-689.
63. Schmid, P. and R. Hausler, *Revision stapedectomy: an analysis of 201 operations*. Otol Neurotol, 2009. **30**(8): p. 1092-100.
64. Schrotzlmair, F., F. Suchan, U. Kissner, J.M. Hempel, R. Sroka, and J. Muller, *Promising clinical results of an innovative self-crimping stapes prosthesis in otosclerosis surgery*. Otol Neurotol, 2013. **34**(9): p. 1571-5.
65. Schrotzlmair, F., F. Suchan, T. Pongratz, E. Krause, J. Muller, and R. Sroka, *Laser-assisted fixation of a nitinol stapes prosthesis*. Lasers Surg Med, 2018. **50**(2): p. 153-157.
66. Schuknecht, H.F. and W. Barber, *Histologic variants in otosclerosis*. Laryngoscope, 1985. **95**(11): p. 1307-17.
67. Shabalovskaya, S.A., *On the nature of the biocompatibility and on medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys*. Biomed Mater Eng, 1996. **6**(4): p. 267-89.
68. Sorom, A.J., C.L. Driscoll, C.W. Beatty, and L. Lundy, *Retrospective analysis of outcomes after stapedotomy with implantation of a self-crimping Nitinol stapes prosthesis*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. **137**(1): p. 65-9.
69. Stewart, N., A.C. Lim, P.M. Lowe, and G. Goodman, *Lasers and laser-like devices: part one*. Australas J Dermatol, 2013. **54**(3): p. 173-83.
70. Stöckel, D., *Formgedächtnis und Pseudoelastizität von NiTi-Legierungen*. Metall Wissenschaft & Technik, 1987. **41**(5): p. 494-500.
71. Strutz, J. and W.J. Mann, *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf-und Halschirurgie*. 2009: Georg Thieme Verlag.

72. Teitelbaum, G.P., W.G. Bradley, Jr., and B.D. Klein, *MR imaging artifacts, ferromagnetism, and magnetic torque of intravascular filters, stents, and coils*. Radiology, 1988. **166**(3): p. 657-64.
73. Tenney, J., M.A. Arriaga, D.A. Chen, and R. Arriaga, *Enhanced hearing in heat-activated-crimping prosthesis stapedectomy*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2008. **138**(4): p. 513-7.
74. Tuchin, V.V. and V. Tuchin, *Tissue optics: light scattering methods and instruments for medical diagnosis*. Vol. 642. 2007: SPIE press Bellingham.
75. Van Rompaey, V., G. Claes, J. Potvin, K. Wouters, and P.H. Van de Heyning, *Systematic review of the literature on nitinol prostheses in surgery for otosclerosis: assessment of the adequacy of statistical power*. Otol Neurotol, 2011. **32**(3): p. 357-66.
76. Welch, A., M.J. van Gemert, W.M. Star, and B.C. Wilson, *Definitions and overview of tissue optics*, in *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*. 1995, Springer. p. 15-46.
77. Yetiser, S., *Flexible Fiber Optic Carbon-Dioxide Laser Assisted Stapedotomy in Otosclerosis*. Int J Otolaryngol, 2016. **2016**: p. 4958074.
78. Ying, Y.L., T.A. Hillman, and D.A. Chen, *Patterns of failure in heat-activated crimping prosthesis in stapedotomy*. Otol Neurotol, 2011. **32**(1): p. 21-8.
79. Young, E., A. Mitchell-Innes, and M. Jindal, *Lasers in stapes surgery: a review*. J Laryngol Otol, 2015. **129**(7): p. 627-33.
80. Zahnert, T., *Nitinol als Memory-Metall zur Ankopplung von Stapesprothesen*. HNO, 2007. **55**(3): p. 158-63.
81. Zhang, L.-C. and L.-Y. Chen, *A Review on Biomedical Titanium Alloys: Recent Progress and Prospect*. Advanced Engineering Materials, 2019. **21**(4): p. 1801215.
82. *DIN ISO 8253-1:2010-11 Akustik - Audiometrische Prüfverfahren - Teil 1: Grundlegende Verfahren der Luft- und Knochenleitungs-Schwellenaudiometrie mit reinen Tönen*

10. Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. med. Alexander Berghaus und Univ.-Prof. Dr. med. Martin Canis für die freundliche Aufnahme der Klinik und Poliklinik für Hals- Nasen- Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München und die Möglichkeit, diese Dissertation dort zu erarbeiten.

Herrn Prof. Dr. rer. biol. hum. Ronald Sroka danke ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung in den vielen physikalischen Fragen. Gerne denke ich an die Diskussionen über das weitere Vorgehen und den nächsten Versuchsaufbau zurück. Vielen Dank, dass es mir ermöglicht wurde, meine Gedanken und Überlegungen in diesem Maße in die Arbeit einfließen zu lassen!

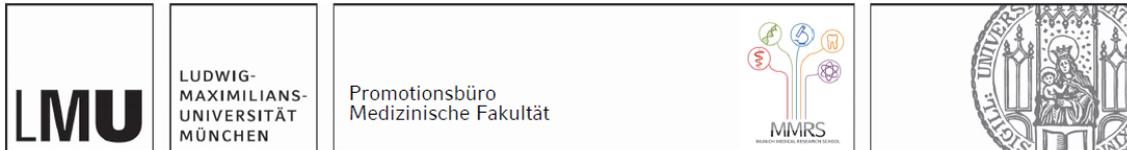
Herrn Dr. med. Florian Schrözlmaier für die gute Betreuung, Unterstützung und Geduld bei der Durchführung der gesamten Arbeit. Vielen Dank für Deine Hilfe im Laufe dieser Arbeit!

Mein Dank gilt allen Mitarbeitern des Laser-Forschung-Labors der LMU, insbesondere Thomas Pongratz. Vielen Dank, dass ich für alle Fragen jederzeit in Dein Zimmer kommen konnte und für Deine Hilfe bei dem Versuchsaufbau!

Mein Dank geht auch an die Operateure, die mir die Daten überlassen haben, insbesondere an Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Müller.

Ich danke vor allem meinen Eltern für die Unterstützung während des gesamten Medizinstudiums und dass sie mir ermöglicht haben, diesen Beruf ausüben zu können.

11. Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Suchan, Fabian Andreas

Name, Vorname

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

„Klinische und physikalische Eigenschaften der NiTiBOND®-Stapesprothese“

selbständig 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, der 18.07.2022

Ort, Datum

Fabian Andreas Suchan

Unterschrift Doktorand

12. Publikationen

12.1 Zeitschriftenartikel

F. Schrötzlmair, **F. Suchan**, T. Pongratz, E. Krause, J. Muller, R. Sroka, Laser-assisted fixation of a nitinol stapes prosthesis. *Lasers Surg Med*, 2018. 50(2): p. 153-157.

F. Schrötzlmair, **F. Suchan**, U. Kisser, J.-M. Hempel, R. Sroka, J. Müller. Promising clinical results of an innovative self-crimping stapes prosthesis in otosclerosis surgery. *Otology & Neurotology* 34:1571-1575 2013;

12.2 Vorträge

F. Schrötzlmair, **F. Suchan**, J.-M. Hempel, R. Sroka, J. Müller. Erste Erfahrungen mit der Anwendung einer laseraktivierbaren Stapesprothese in der Otoklerosechirurgie. 83. Jahresversammlung der deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn, 2012

R. Sroka, **F. Suchan**, T. Pongratz, D. Russ, D. Saal, F. Schrötzlmair, J. Müller. Laser assisted implantation of NiTiBOND[®] prosthesis. *Biophotonics and Biomedical Optics Conference, SPIE Photonics West, San Francisco 2013*

R. Sroka, A. Rühm, **F. Suchan**, T. Pongratz, D. Russ, D. Saal, F. Schrötzlmair, J. Müller. Physical investigation of the laser induced NiTiBOND[®] Stapesprosthesis, preliminary results.

6th International Workshop and Consensus in Auditory Implants, European Academy of Otolology & Neuro-Otology, Bratislava 2012

R. Sroka, **F. Suchan**, T. Pongratz, F. Schrötzlmair, D. Saal, D. Russ, J. Müller. Innovative laserbasierte Implantation der neuartigen NiTiBOND®-Stapesprothese. 84. *Jahresversammlung der deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn 2013*

F. Schrötzlmair, **F. Suchan**, U. Kisser, J.-M. Hempel, R. Sroka, J. Müller. Die NiTiBOND®-Stapesprothese als vielversprechende Neuentwicklung in der Otosklerosechirurgie. 84. *Jahresversammlung der deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn 2013*