

Konzentrationsabhängige passagere Senkung der Impedanzen durch intracochleäre Steroidinjektionen mit einem Cochlea Katheter

N Prenzler, R Salcher, L Gärtner, Th Lenarz, A Warnecke

HNO-Klinik und Deutsches HörZentrum Hannover (DHZ) der Medizinischen Hochschule Hannover (Direktor: Prof. Th. Lenarz)

✉ prenzler.nils@mh-hannover.de

Einleitung

Fremdkörperreaktionen, Entzündungsprozesse und Narbenbildung im Rahmen von Cochlea-Implantationen können nicht nur funktionelle (Rest-) Haarzellen oder Neuronen zerstören (1), sondern auch die audiologische Performance durch Erhöhung des elektrischen Widerstands (der Impedanzen) beeinträchtigen. Steroide können dem durch ihre entzündungshemmenden Eigenschaften entgegen wirken (2), eine lokale Applikation ist jedoch durch schlechte Diffusionseigenschaften der intracochleären Flüssigkeiten limitiert.

Material und Methoden

Es wurden jeweils 5 Patienten ohne funktionelles Restgehör (HV > 80dB bei 500Hz) mit Triamcinolon (low dose: 4mg/ml vs. high dose: 20mg/ml) mittels Cochlea Katheter behandelt vor einer Implantation mit einer Med-EI Flex 28 Elektrode.

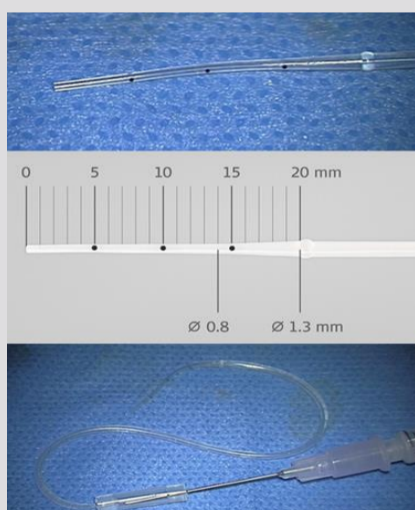


Abb.1: Die Katheterspitze ist 20mm lang und hat die Abmessungen der Med-EI „Standard“ Elektrode.

Die Impedanzen wurden zu definierten Zeitpunkten bis 6 Monate nach der Erstanpassung gemessen und mit einer Vergleichsgruppe von Patienten mit gleicher Elektrode, ähnlichem Restgehör aber ohne Katheter-Anwendung verglichen.

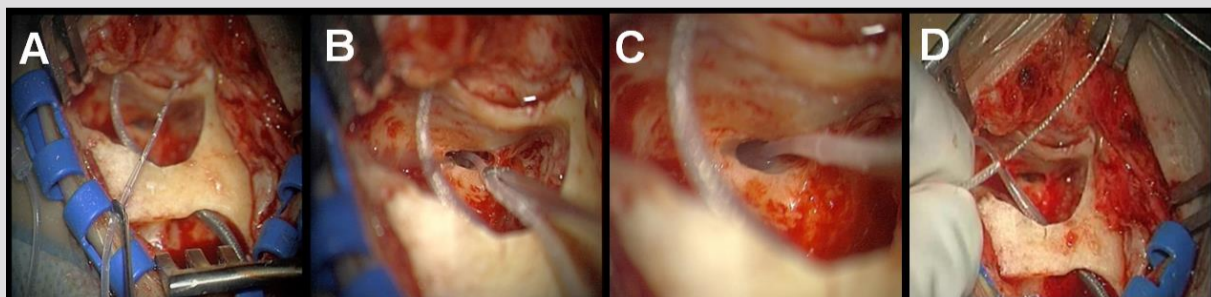


Abb.2: Mit dem Insertionszängelchen (A) wird der Katheter gehalten und vollständig über das runde Fenster inseriert (B). Nachdem die Cochlea mit ca. 0,1ml der entsprechenden Suspension vorsichtig geflüstet wurde, wird der Katheter unter weiterer Injektion langsam entfernt (C). Es folgt die Implantation der CI-Elektrode (D).

Ergebnisse

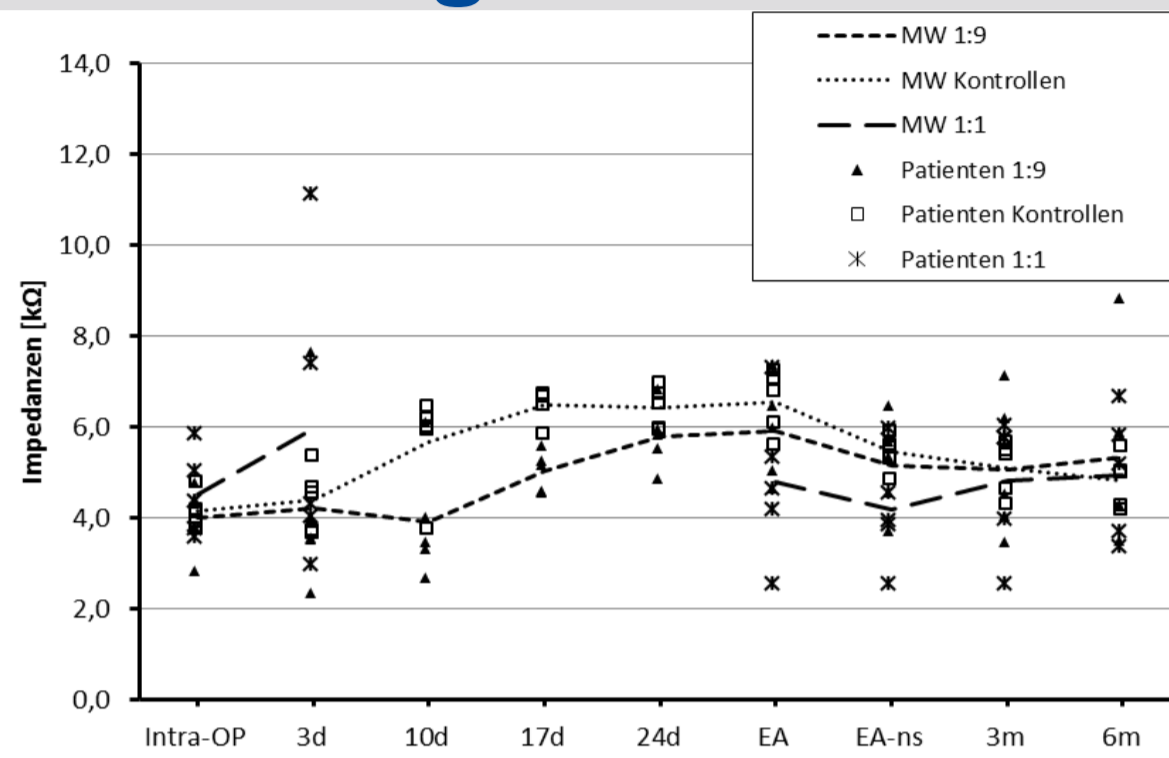


Abb.3: Impedanzen (Mittelwerte aller Elektroden 1-12) über die Zeit (Intra-OP: direkt nach Insertion, EA: Erstanpassung 4-6 Wochen nach Implantation, ns: nach elektrischer Stimulation, MW: Mittelwert) Bem.: Patienten der high-dose Gruppe wurden nicht zu den Sonderterminen zwischen Tag 3 und 24 gemessen.

Die low-dose Steroid Applikation senkt die Impedanzen postoperativ, aber nur bis zu Tag 17. Dieser Effekt ist bei der high-dose Gruppe auch noch während der Erstanpassungsphase sichtbar. Ab 3 Monaten postoperativ zeigen sich keine Unterschiede mehr zwischen den Gruppen.

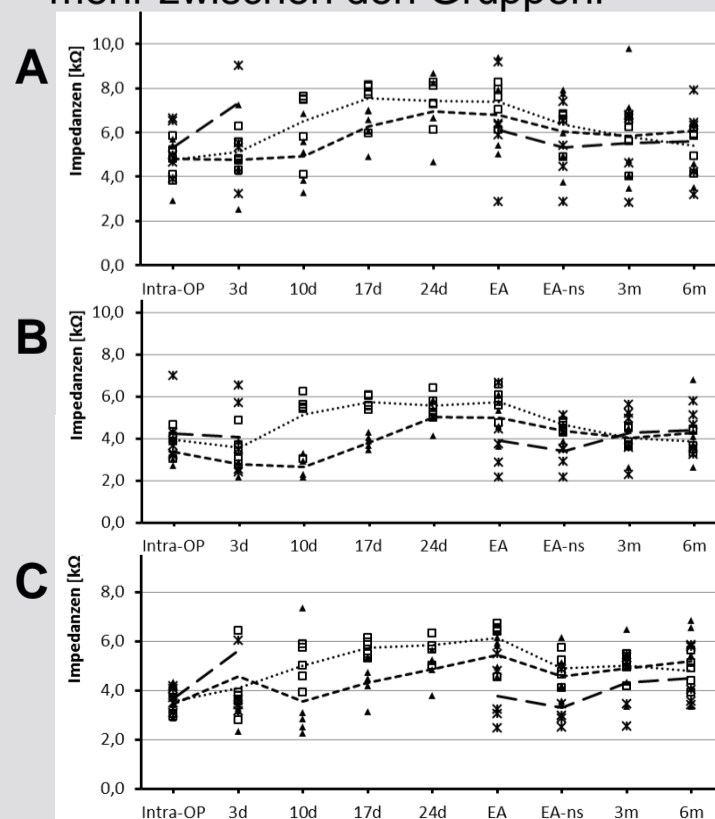


Abb.4: Impedanzen der A: apikalen Elektroden 1-5, B: medialen Elektroden 6-8, C: basalen Elektroden 9-12 über die Zeit.

Die passagere, konzentrationsabhängige Senkung der Impedanzen zeigt sich apikal, medial und basal, wobei sich der Effekt basal am ausgeprägtesten darstellen lässt.

Diskussion

Die lokale Steroidapplikation in der Rundfensternische vor der Cochlea-Implantation führte zu einer signifikanten Abnahme der Impedanzen (3). Dieser Effekt beschränkte sich jedoch auf die basale Region, was darauf schließen lässt, dass das Medikament aufgrund des Applikationsmodus nicht in die medialen und apikalen Regionen der Cochlea gelangte. Mittels Cochlea Katheter können Pharmaka auch in tiefere Regionen der Cochlea appliziert werden. Eine Machbarkeitsstudie zeigte keine unerwünschten Ereignisse in Bezug auf Operationsdauer, Platzierung der Elektrode, vestibuläre Symptome oder Wundheilungsstörungen (4).

Die vorliegenden Daten belegen eine konzentrationsabhängige Senkung der Impedanzen und damit eine Wirksamkeit der Steroidapplikation mittels Cochlea Katheter in allen Regionen der Cochlea. Dieser Effekt ist selbst bei höherer Dosierung des Triamcinolons nur passager zu beobachten.

Um eine dauerhafte Senkung der Impedanzen zu erreichen, sind eventuell Kombinationen mit anderen Applikationsmodi wie eine prolongierte Steroidfreisetzung über die Elektrode oder Mikropumpensysteme zu eruieren.

Mit dem Cochlea-Katheter können möglicherweise nicht nur Steroide, sondern auch andere Medikamente oder Verfahren verabreicht werden, beispielsweise zellbasierte Therapien wie die Transplantation autologer Vorläuferzellen oder Vektoren für die Gentherapie.

Literatur

- Bas E, Goncalves S, Adams M, Dinh CT, Bas JM, Van De Water TR, et al. Spiral ganglion cells and macrophages initiate neuro-inflammation and scarring following cochlear implantation. *Front Cell Neurosci.* 2015;9:1-16.
- Wilk M, Hessler R, Mugridge K, Jolly C, Fehr M, Lenarz T, et al. Impedance changes and fibrous tissue growth after cochlear implantation are correlated and can be reduced using a dexamethasone eluting electrode. *PLoS One.* 2016;11:e0147552.
- Paasche G, Bockel F, Tasche C, Lesinski-Schiedat A, Lenarz T. Changes of postoperative impedances in cochlear implant patients: the short-term effects of modified electrode surfaces and intracochlear corticosteroids. *Otol Neurotol.* 2006;27:639-47.
- Prenzler NK, Salcher R, Timm M, Gaertner L, Lenarz T, Warnecke A. Intracochlear administration of steroids with a catheter during human cochlear implantation: a safety and feasibility study. *Drug Deliv Transl Res.* 2018; 8(5):1191-99.