

Lichtorgel im Ohr: Erstmals Einsatz von vielkanaligen Cochlea-Implantaten mit Mikro-Leuchtdioden

Meilenstein in der Hörforschung: Forscher*innen der Universitätsmedizin Göttingen sowie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg kombinieren erstmals die Genterapie in der Hörschnecke mit optischen Cochlea-Implantaten zur optogenetischen Anregung der Hörbahn in Wüstenrennmäusen. Veröffentlicht in EMBO Molecular Medicine.

(*mbexc/umg*) Herkömmliche Hörprothesen, sog. Cochlea-Implantate (CI), regen den Hörnerv hochgradig schwerhöriger oder tauber Menschen mittels elektrischen Stroms an. Die Qualität dieses künstlichen Hörens ist jedoch weit entfernt von der Qualität natürlichen Hörens. Dies zeigt sich vor allem an einem schlechten Sprachverständnis in Umgebungen mit Hintergrundgeräuschen. Auch die Musikwahrnehmung ist deutlich eingeschränkt. Eine grundlegende Verbesserung des Hörens mit einem Cochlea-Implantat könnte in Zukunft erreicht werden, wenn es gelingt, den Hörnerv zielgenau mit Licht zu reizen. Da sich Licht – im Vergleich zu elektrischem Strom – besser räumlich eingrenzen lässt, würde es eine präzisere Anregung des Hörnervs ermöglichen.

Auf dem Weg zur Entwicklung eines optischen Cochlea-Implantats sind jetzt Göttinger Hörforscher um Prof. Dr. Tobias Moser gemeinsam mit einem von Dr. Patrick Ruther geleiteten Team von Ingenieuren des Instituts für Mikrosystemtechnik (IMTEK) der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg einen großen Schritt vorangekommen. Da der Hörnerv natürlicherweise nicht auf Licht reagiert, muss er durch genterapeutische Eingriffe zunächst lichtempfindlich gemacht werden. An einem am Institut für Auditorische Neurowissenschaften sowie am Exzellenzcluster Multiscale Bioimaging: Von molekularen Maschinen zu Netzwerken erregbarer Zellen (MBExC) der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) entwickelten Tiermodell für menschliche Schwerhörigkeit mit gentechnisch verändertem, lichtsensitivem Hörnerv ließ sich nun ein an der Universität Freiburg entwickeltes neuartiges Cochlea-Implantat für das Hören mit Licht erstmals erproben. Die Ergebnisse zeigen: Optische CIs basierend auf Mikro-Leuchtdioden (μ LED) regen den gentechnisch veränderten Hörnerv mittels Licht mit großer Präzision an. Veröffentlicht wurden die Forschungsergebnisse am 29. Juni 2020 in der renommierten Fachzeitschrift „EMBO Molecular Medicine“.

Originalveröffentlichung: μ LED-based optical cochlear implants for spectrally selective activation of the auditory nerve. Alexander Dieter, Eric Klein, Daniel Keppeler, Lukasz Jablonski, Tamas Harczos, Gerhard Hoch, Vladan Rankovic, Oliver Paul, Marcus Jeschke, Patrick Ruther, Tobias Moser, EMBO Molecular Medicine, 29.06.2020, doi: 10.15252/emmm.202012387; * equal distribution

„Dies ist ein wichtiger Meilenstein bei der Entwicklung zukünftiger klinischer optischer Cochlea-Implantate. Wir sind damit einen großen Schritt in Richtung klinischer Anwendbarkeit künftiger optischer Cochlea-Implantate vorangekommen“, sagt der Senior-Autor der Publikation Prof. Dr. Tobias Moser, Direktor des Instituts für Auditorische Neurowissenschaften, UMG, und Sprecher der Exzellenzclusters Multiscale Bioimaging (MBExC)

Forschungsergebnisse im Detail

In vorausgehenden Studien wurden bisher zur optischen Anregung des Hörnervs maximal drei

Glasfasern genutzt, um mit deren Hilfe Licht von externen Lasern in die Cochlea zu leiten. In der nun veröffentlichten Studie kamen erstmals optische Cochlea-Implantate mit 16 μ LEDs (Mikro-Leuchtdioden) mit einer Kantenlänge von lediglich 0,06 Millimetern zur Anregung des Hörnervs in Wüstenrennmäusen zum Einsatz. Die von einem Ingenieursteam um Dr. Patrick Ruther, Gruppenleiter am Institut für Mikrosystemtechnik an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg entwickelten CIs mit speziellen und sehr kleinen Mikro-Leuchtdioden können unabhängig voneinander Licht an verschiedenen Stellen der Hörschnecke generieren.

Die Ergebnisse der Studie belegen: Die Anregung des genetisch veränderten Hörnervs mittels der eigens dafür entwickelten μ LED-Cochlea-Implantate ist möglich. Die Stärke der Nervenzellaktivität variierte mit der verwendeten Lichtintensität und Anzahl der gleichzeitig aktivierten μ LEDs. Besonders wichtig war es, eine hohe Präzision bei der Stimulation der Hörbahn nachweisen zu können, denn sie macht eine bessere Tonhöhenunterscheidung möglich. „Für die Anwendung zukünftiger optischer CIs am Patienten war die Zusammenarbeit der biomedizinischen Forschung mit der Mikrosystemtechnik ein essenzieller Schritt, und ich freue mich, dass ich zu diesen Arbeiten beitragen konnte“, sagt Dr. Alexander Dieter, einer der Erstautoren der Publikation. „Diese Ergebnisse lassen hoffen, dass künstliches Hören in der Zukunft mit verbesserter Hörqualität möglich sein wird“, so Dr. Dieter, der nach seiner Promotion am Institut für Auditorische Neurowissenschaften der UMG am Zentrum für Molekulare Neurobiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) tätig ist.

„Die Integration von miniaturisierten Lichtstrahlern mit Abmessungen, die der Dicke eines menschlichen Haares entsprechen, in einem flexiblen Cochlea-Implantat für die kleine Hörschnecke von Nagetieren ist eine technische Meisterleistung der Freiburger Kollegen“, sagt Prof. Dr. Moser. „Auch wenn die Entwicklung optischer Cochlea-Implantate für Menschen noch einige Jahre in Anspruch nehmen wird, zeigen die aktuellen Versuche bereits die im Vergleich zum elektrischen Cochlea-Implantat verbesserte Tonhöhenauflösung.“

Weitere Entwicklungen sollen nun die Energieeffizienz und die optischen Eigenschaften der optischen CIs verbessern. „Technisch gesehen, gibt es nach dieser Machbarkeitsstudie noch viel für uns zu tun“, sagt Eric Klein, einer der Erstautoren und Doktorand an der Universität Freiburg. „Wir wissen jedoch bereits, dass Linsensysteme mit den μ LEDs kombiniert werden können und so mehr Licht präziser auf den Hörnerv gerichtet werden kann.“ Die Göttinger Hörforscher wollen nun Langzeitexperimente mit diesen optischen CIs im Tiermodell durchführen, um deren Nutzen für die Tonhöhenunterscheidung auf der Verhaltensebene zu untersuchen und die Langzeitstabilität des Ansatzes zu prüfen.

Mit einer ersten klinischen Studie am Menschen rechnet Prof. Dr. Moser Mitte der 2020er Jahre. „Wir sind sehr dankbar für die umfangreiche Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung, den Europäischen Forschungsrat und die Deutsche Forschungsgemeinschaft. Die weitere Entwicklung bis zur Anwendung am Menschen braucht einen langen Atem und visionäre Investoren“, sagt Prof. Dr. Moser. Gemeinsam mit Kollegen hat er zu diesem Zweck das Göttinger Unternehmen OptoGenTech aus der Universitätsmedizin Göttingen ausgegründet .

Hintergrund: Hören mit Cochlea-Implantat

Weltweit leiden mehr als 460 Millionen Menschen an Hörverlust oder Taubheit. Sie können akustische Signale, wie die menschliche Sprache, sehr schlecht oder nicht wahrnehmen. Ein vermindertes - oder gar nicht vorhandenes - Sprachverständnis führt dazu, dass die betroffenen Patienten nicht mit den Menschen in ihrer Umgebung kommunizieren können. Dies beeinträchtigt die Teilnahme am gesellschaftlichen Leben, den Erfolg im Beruf, den Musikgenuss, sowie die Lebensqualität im Ganzen maßgeblich. In Fällen, in denen ein vermindertes Hörvermögen oder gar

Taubheit auf den Verlust der Hörsinneszellen in der Hörschnecke des Innenohrs - der Cochlea - zurückzuführen ist, können sogenannte Cochlea-Implantate (CIs) Abhilfe schaffen, die in die Hörschnecke eingesetzt werden. CIs regen den Hörnerv, der sonst von den Hörsinneszellen angeregt wird, mittels elektrischem Strom an. Dabei ahmen die Implantate natürliche Anregungsmuster des Hörnervs nach. Auf diese Weise entsteht ein künstlicher Höreindruck, der bei dem Großteil von weltweit mehr als 700.000 implantierten Patient*innen sogar das Verstehen von Sprache ermöglicht. An die Grenzen kommt das Hören mit einem CI allerdings in Umgebungen mit Hintergrundgeräuschen. Auch ein Musikgenuss ist den Betroffenen kaum möglich. Diese Grenzen des Hörens ergeben sich aus der relativ weiten Ausbreitung des elektrischen Anregungsstroms in der Cochlea: Große Abschnitte des Hörnervs werden gleichzeitig aktiviert und dadurch die Tonhöhen-Präzision des künstlichen Hörens begrenzt.

Das **Göttinger Exzellenzcluster 2067 Multiscale Bioimaging: Von molekularen Maschinen zu Netzwerken erregbarer Zellen (MBExC)** wird seit Januar 2019 im Rahmen der Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder gefördert. Mit einem einzigartigen interdisziplinären Forschungsansatz untersucht MBExC die krankheitsrelevanten Funktionseinheiten elektrisch aktiver Herz- und Nervenzellen, von der molekularen bis hin zur Organebene. Hierfür vereint MBExC zahlreiche universitäre und außeruniversitäre Partner am Göttingen Campus. Das übergeordnete Ziel: den Zusammenhang von Herz- und Hirnerkrankungen zu verstehen, Grundlagen- und klinische Forschung zu verknüpfen, und damit neue Therapie- und Diagnostikansätze mit gesellschaftlicher Tragweite zu entwickeln.

Weitere Informationen:

zum Institut für Auditorische Neurowissenschaften: www.auditory-neuroscience.uni-goettingen.de

zum MBExC: <https://mbexc.de/>