

„Es tut not, in die Gehörforschung zu investieren.“ Pascal Senn, Leiter des europäischen Forschungsprojekts NANOCI.



EU-PROJEKT NANOCI

Mehr Hörqualität für CI-Träger

Pascal Senn ist als HNO-Spezialist nicht nur in der Schweiz ein gefragter Mann. Der renommierte Wissenschaftler leitet auch das millionenschwere europäische Forschungsprojekt NANOCI, an dem mehrere Länder beteiligt sind. Ziel des ehrgeizigen Vorhabens ist, neuartige Cochlea-Implantate (CI) zu entwickeln, die ein besseres Hören ermöglichen sollen. Audio Infos besuchte den Mediziner in seinem Labor am Inselspital in Bern, um die medizinischen und technologischen Hintergründe zu erfahren.

Audio infos: Herr Senn, als vormaliger Leiter des Cochlea-Implantat-Dienstes am Inselspital Bern haben Sie sich durch Ihre Stammzellenforschung längst einen Namen gemacht. Vor zwei Jahren haben Sie außerdem die Leitung des EU-Projekts NANOCI übernommen. Was verbirgt sich hinter dieser Abkürzung?

Pascal Senn: Die Abkürzung steht für „Nanotechnology Based Cochlear Implants“, also für die Entwicklung von Cochlea-Implantaten mithilfe der Nanotechnologie.

Von **Dr. Herman Nilson**

mail@audioinfos.de

Fotos: Dr. Herman Nilson

Dem Projekt wurden von der EU 3,6 Millionen Euro zur Verfügung gestellt. In der Schweiz war es schwierig, Forschungsgelder in dieser Höhe zu erhalten. Einfach deshalb, weil das Projekt so umfangreich ist. Die EU-Delegierten konnten wir schließlich mit einer fast 170-seitigen Projektbeschreibung überzeugen. Außerdem ist es ein internationales Projekt: Dem Forschungskonsortium gehören sechs Hochschulen und drei Industrie-Unternehmen aus Deutschland, Finnland, Österreich, Schweden und Israel an.

Audio infos: Was hat die Delegierten aus Brüssel besonders überzeugt?

Pascal Senn: Ein allgemeiner Grund war sicherlich, dass europaweit etwa 60 Millionen Menschen an Hörverlust und den damit verbundenen Einschränkungen leiden. Das hat auch milliardenschwere wirtschaftliche Folgen. Insofern tut es not, in die Gehörforschung zu investieren, damit die Lebensqualität hörgeschädigter Menschen entscheidend verbessert wird. Was nun die spezielle Förderung des NANOCI-Projekts anbelangt, so geht es vor allem darum, die Feinstruktur beim



◀ Stefan Hahnewald, PhD-Student und Assistent von Pascal Senn, im Labor im Inselspital in Bern.

Hören für CI-Träger zu verbessern. Zwar ist die Technologie hierfür bereits auf einem hohen Stand, aber eben bei der Auflösung des Gehörs stößt sie an ihre Grenzen, ähnlich wie bei einer Fotografie mit zu wenig Pixeln. Dieses Problem versuchen wir mit unserer interdisziplinären Studie zu lösen, indem wir die neuesten Erkenntnisse aus der Nanotechnologie und der Stammzellenforschung nutzen.

Audio infos: Wie lässt sich das Hauptziel des NANOCI-Projekts zusammenfassen?

Pascal Senn: Wir wollen eine verbesserte Schnittstelle zwischen Implantat-Elektrodenträger und den Nervenzellen im Innenohr erreichen. Einerseits, um die Auflösung zu erhöhen, andererseits, um den Energieverbrauch zu senken. Durch die chirurgische Implantation von Cochlea-Implantaten wird bekanntlich der Hörnerv direkt stimuliert. Jedoch scheitert eine optimale Stimulation des Hörnervs, die für die Feinstruktur beim Hören ausschlaggebend ist, bislang an einer anatomischen Lücke zwischen dem CI-Elektrodenträger und den Gehörnerven im Innenohr. Genau an dieser kleinen Lücke setzt das NANOCI-Projekt an: Wir versuchen, ein „gapless interface“, also eine lückenlose Schnittstelle zu schaffen, die noch genaueres Hören ermöglicht. Derzeit schränkt diese Lücke die Funktionen beim CI noch ein: Sie verursacht eine geringere Auflösung der Frequenzen und damit eine schlechtere Klangqualität, was sich für CI-Träger vor allem beim Hören von Musik negativ auswirkt. Außerdem macht die Lücke eine größere Signalverstärkung notwendig. Das bedeutet also mehr Energieverbrauch, sprich hohe Batteriekosten.

Audio infos: Sie haben in den letzten Jahren vor allem auf dem Gebiet der regenerativen Medizin intensiv geforscht und nach Lösungen gesucht, wie Stammzellen für die Regeneration verlorener Haarzellen und anderer Innenohrzellen gezüchtet werden können.

Wie funktioniert die Verknüpfung dieser Stammzellenforschung mit der Nanotechnologie beim aktuellen Projekt? Mit anderen Worten: Mit welchem Trick wollen Sie die anatomische Lücke schließen?

Pascal Senn: Die Nerven müssen zunächst zum Wachsen angeregt werden, um sich besser mit dem CI zu verbinden. Nur so gelingt eine bessere Auflösung des Gehörs, weil die elektrischen Impulse des Implantats dann gezielt einzelne Nerven stimulieren können und nicht wie bisher alle in Nachbarschaft liegenden Nerven. Dabei helfen Neurotrophine, die wir auch in der Stammzellenforschung benutzen. Diese „Nervennährstoffe“ sind körpereigene Signalstoffe. Im NANOCI-Projekt spielen diese eine entscheidende Rolle, weil mit deren Hilfe das Wachstum der Hörnervfasern in Richtung Elektrodenoberfläche angeregt wird. Als nächster Schritt zur Schließung der anatomischen Lücke müssen die Fortsätze der Nervenzellen entlang einer neuartigen „Nanomatrix“ auf die Oberfläche des Elektrodenträgers zu- bzw. dauerhaft anwachsen. Dabei hat die Matrix zwei Aufgaben zu erfüllen: Sie muss für die Neurotrophine durchlassungsfähig sein, aber den Nervenzellen auch genügend Halt geben. Wie Sie sehen, gibt es

“ Wir wollen eine verbesserte Schnittstelle zwischen Implantat-Elektrodenträger und den Nervenzellen im Innenohr erreichen. ”



◀ Biomedizinische Spitzenforschung: In dem Gebäude an der Murtenstrasse 50 in Bern befindet sich auch das Hauptquartier des EU-Projekts NANOCI.

Das NANOCI-Konzept im Überblick

Anhand der folgenden Grafiken lässt sich gut veranschaulichen, wie das Forschungskonzept aufgebaut ist:



1. Grafik: 1. Beschreibung



2. Grafik: 2. Beschreibung



3. Grafik: 3. Beschreibung



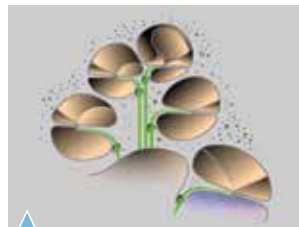
4. Grafik: 4. Beschreibung



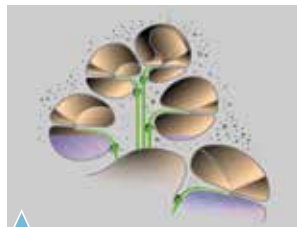
5. Grafik: 4. Beschreibung



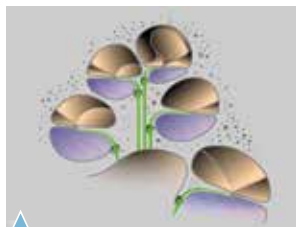
6. Grafik: 5. Beschreibung



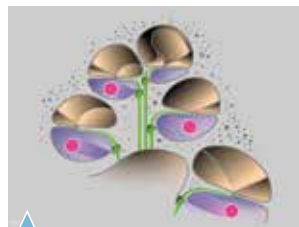
7. Grafik: 5. Beschreibung



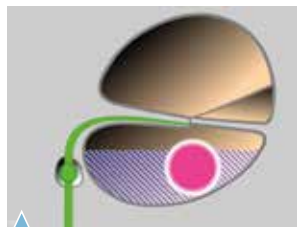
8. Grafik: 6. Beschreibung



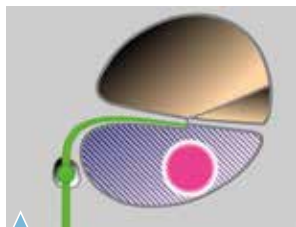
9. Grafik: 7. Beschreibung



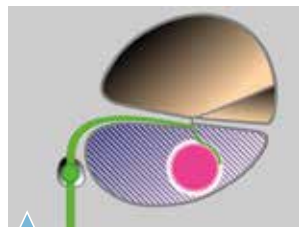
10. Grafik: 8. Beschreibung



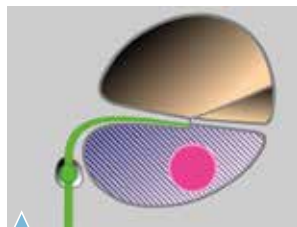
11. Grafik: 9. Beschreibung



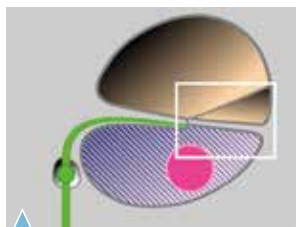
12. Grafik: 9. Beschreibung



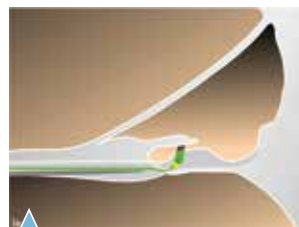
13. Grafik: 10. Beschreibung



14. Grafik: 10. Beschreibung



15. Grafik: 11. Beschreibung



16. Grafik: 12. Beschreibung



17. Grafik: 13. Beschreibung

1. Das Ohr besteht aus drei Hauptteilen: Außen-, Mittel- und Innenohr. Die schneckenähnliche Struktur namens Cochlea (Hörschnecke) beherbergt alle Zellen, die nötig sind, um Klang wahrzunehmen. Bei Taubheit sind diese Zellen stark beschädigt, sodass der Hörnerv keine Informationen empfangen kann.

2. Ein Cochlea-Implantat stellt das Gehör bei tauben Patienten wieder her. Es besteht aus einem außen getragenen Sprachprozessor und einem implantierten Stimulationsempfänger, der mit einem Elektrodenträger (rosa) ausgestattet ist. Die intracochleären Elektroden stimulieren die Hörnervenfasern direkt auf einer Entfernung von 200 Mikrometern.

3. In der Hörschnecke befinden sich mit Flüssigkeit gefüllte Räume, die eine Penetration der Hörnervenfasern verhindern. Um eine Anlagerung der Hörnervenfasern an den Elektrodenträger zu ermöglichen, muss eine Matrix, ein Nährboden, injiziert werden, welche die Nervenzellen dabei unterstützt, ihr Ziel – in diesem Falle also den Elektrodenträger – zu erreichen.

4. Hörschnecke mit implantiertem Elektrodenträger.

5. Die folgenden Grafiken zeigen einen Querschnitt der Hörschnecke mit den flüssigkeitsgefüllten Cochleawindungen und den symbolisierten Hörnervenzellen (grün). Die Nanomatrix (blau) ist in die Scala tympani (Paukentreppe) der Basalwindung eingesetzt. Die Scala tympani ist ein mit Perilymphe (einer wässrigen Körperflüssigkeit des Innenohres) gefülltes Gangsystem innerhalb der Hörschnecke.

6. Die Scala tympani wird allmählich von der Basis bis zur Spitze mit Nanomatrix (blau) gefüllt.

7. Die gesamte Scala tympani ist nun mit Nanomatrix (blau) gefüllt, welches ein Gerüst für das gerichtete Wachstum von Hörnervenzellen (grün) in Richtung der Elektrode ermöglicht.

8. Die matrixgefüllte Scala tympani mit dem Nano-CI-Elektrodenträger in situ (rosa). Die Entfernung von den Hörnervenzellen zur Oberfläche des Elektrodenträgers beträgt zwischen 50 und 200 Mikrometern.

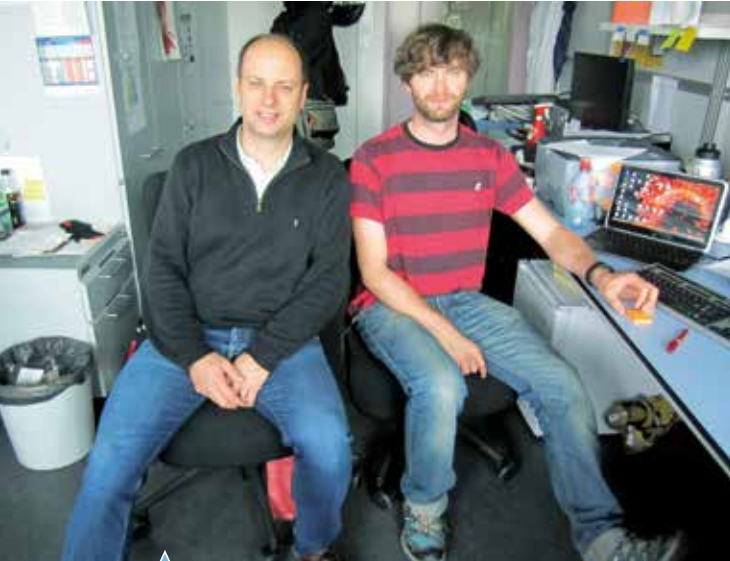
9. Dies ist ein Zoom in den Querschnitt des Hörorgans. Die Lücke zwischen dem Elektrodenträger (rosa) und der symbolisierten Hörnervenzelle (grün) führt zu einer Überlagerung elektrischer Felder, weil mehrere hundert Nervenzellen gleichzeitig von einem Elektrodenkontakt stimuliert werden. Darum ist die Auflösung von Klang beim CI niedriger im Vergleich zur natürlichen Situation.

10. Das Hauptziel des NANOCI-Projekts ist, eine lückenlose Schnittstelle zwischen den Hörnervenzellen (grün) und dem Elektrodenträger (rosa) zu schaffen. Um die flüssigkeitsgefüllte Scala tympani zu überwinden, wird eine mit Wachstums- und Richtungsfaktoren (blau-weiß) angereicherte Nanomatrix vor der Cochlea-Implantation injiziert. Die lückenlose Schnittstelle würde verschiedene theoretische Vorteile bieten, zum Beispiel eine höhere Auflösung der Nervenstimulation und einen niedrigeren Energie- bzw. Batterieverbrauch.

11. Die folgenden Grafiken zeigen einen Zoom in jene Region, wo die Hörnervenzellen den Kontakt herstellen.

12. Im normal hörenden Ohr verbindet sich die Hörnervenzelle (grün) lückenlos mit der Haarzelle des Innenohrs mittels einer Synapse am Zellkörper (gelb).

13. Der Dendrit – damit bezeichnet man die astartigen Zytoplasmfortsätze der Nervenzelle, die der Aufnahme elektrischer Reize und ihrer Weiterleitung zur Nervenzelle dienen – eines Hörnervs in einem tauben Ohr (ohne Haarzellen) wird geleitet durch die neurotrophische Nanomatrix (blau-weiß) und wird stabil mit der Oberfläche des nanostrukturierten Elektrodenträgers verschlossen (rosa mit gelben Symbolen) – und zwar über eine lückenlose Schnittstelle, wodurch die natürliche Situation nachgeahmt wird.



„Die vielen Sicherheitsfragen müssen zuerst gelöst werden, selbst wenn das Prinzip im Labor gelingt.“ Pascal Senn und Stefan Hahnwald in ihrem Labor im Berner Inselspital.

mehrere einzelne Teilprobleme zu lösen und anschließend die Schritte gut zusammenzufügen, damit die Lücke geschlossen werden kann. Bei jedem einzelnen Schritt werden Erkenntnisse aus der regenerativen Medizin, der Nanotechnologie und der biomedizinischen Materialforschung benötigt.

Audio infos: An diesem Punkt kommt also die Nanotechnologie zum Einsatz?

Pascal Senn: Genau. Eine „Nanostrukturierung“ sollte an der eigentlichen Schnittstelle zwischen dem Implantat und dem Nervenfortsatz, der Platin-Elektrode, eine bessere Leitfähigkeit und einen geringeren Energiebedarf bewirken. Dazu werden derzeit verschiedene Nanomaterialien wie Kohlenstoff-Nanoröhrchen (sogenannte „Carbon-Nanotubes“) erforscht. Allerdings ist es noch nicht sicher, ob diese Teilchen zweckmäßig und auf lange Sicht im menschlichen Körper sicher sind. Selbst wenn elektrisch besser, dürften Nanomaterialien nur dann beim Menschen eingesetzt werden, wenn diese medizinisch auf lange Sicht mit allen heute zur Verfügung stehenden Testverfahren als unbedenklich und sicher gelten können. So weit sind wir aber noch nicht; diese Tests werden wohl erst dann in Angriff genommen werden, wenn eine sehr deutliche Verbesserung gegenüber den heutigen Platin-Elektroden erreicht werden kann. Sie müssen sich dabei klar machen, um welche Dimensionen es im Nanokosmos geht: Ein Nanometer ist eine Milliarde mal kleiner als ein Meter, also zehn hoch minus neun Meter. Einfacher ausgedrückt: Ein Meter verhält sich zu einem Nanometer wie die Erde zu einem Tischtennisball.

Audio infos: Das klingt wie Science-Fiction. Sie erwähnten vorhin den Energieverbrauch. Was konkret bedeutet dies für CI-Träger?

Pascal Senn: Sollte es uns gelingen, die anatomische Lücke zu schließen, könnte dies den Energieverbrauch erheblich reduzieren. Es ist heute schwierig abzuschätzen, wie viel das dann wirklich wäre. Im Labor arbeiten wir derzeit daran, diese Frage zu beantworten. Vorsichtig geschätzt liegt eine Energiereduktion auf weniger als die Hälfte des heutigen Standes im gut machbaren Bereich. Die Folge für CI-Träger wäre, dass die Batterien – zurzeit sind die Batteriefächer beim Cochlea-Implantat mit zwei oder drei Batterien bestückt – stark miniaturisiert werden können. Damit kann der Weg für voll implantierbare Systeme geebnet werden, die dann von außen, anders als bei Hörsystemen, gar nicht mehr zu sehen wären. Zudem sind Batterien ein wesentlicher Preisfaktor im Unterhalt. Das Problem zu lösen, würde also auch kosteneffektiv sein.

Audio infos: Das NANOCI-Projekt läuft im Herbst 2015 aus. Wie beurteilen Sie die Aussichten, dass ein Zusammenwachsen der Hörnervenzellen mit dem Implantat gelingt?

Pascal Senn: Hier muss ich ganz klar feststellen, dass wir noch weit entfernt von einer Anwendung beim Menschen sind, nicht zuletzt auch aufgrund der vielen Sicherheitsfragen, die zuerst gelöst werden müssten, selbst wenn das Prinzip im Labor gelingt. Wir werden bis Herbst 2015 näher Auskunft geben können, ob und wie gut das Prinzip in den Grundlagenexperimenten funktio-

“ Sollte es uns gelingen, die anatomische Lücke zu schließen, könnte dies den Energieverbrauch erheblich reduzieren. ”

niert. Ob es dann weiter in Richtung vorklinische Studien und letztendlich in Richtung Anwendung beim Menschen geht, werden wir dann sehen. Es hängt natürlich auch davon ab, ob wir erneut Forschungsgelder einwerben können – die Erfolgsaussichten liegen bei der EU bei ca. 10 bis 15 Prozent über alle Anträge gesehen. Ich bin aber zuversichtlich, dass wir zumindest einige Teilaspekte der heutigen Cochlea-Implantat-Systeme verbessern können, selbst wenn das Zusammenwachsen der Hörnervenzellen mit dem Implantat nicht gelingen sollte.

Herr Senn, wir bedanken uns für das Gespräch und wünschen Ihnen für das NANOCI-Projekt viel Erfolg! |