

Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde

■ Direktor: Prof. Dr. Thomas Lenarz

Tel.: 0511/532-6565 • E-Mail: lenarz.thomas@mh-hannover.de • mhh-hno.de

Forschungsprofil

Die Klinik für HNO-Heilkunde ist international führend in der Hörforschung. Das Forschungsspektrum umfasst Ursachen, Diagnostik und Therapie von Hörstörungen aller Art. Von besonderer Bedeutung ist das Gebiet der funktionellen Wiederherstellung des Hörvermögens durch auditorische Implantate. Dazu zählen die Cochlea-Implantate bei Ausfall des Innenohrs, die zentral auditorischen Implantate im Bereich von Mittelhirn und Hirnstamm bei neuraler Taubheit und die implantierbaren Hörgeräte bei Mittel- und Innenohrschwerhörigkeit. Damit einher gehen Arbeiten zur Regeneration des Innenohrs, der lokalen Pharmakotherapie von Hörstörungen, die Entwicklung neuartiger Gehörknöchelchenprothesen und die Signalverarbeitung im auditorischen System. Diese Arbeiten werden grundlegend fundiert durch physiologische Untersuchungen zur Auswirkung von Hörstörungen auf die Entwicklung und Funktion des auditorischen Systems einschließlich der Plastizitätsvorgänge. Mit den Laboratories of Experimental Otology (LEO), dem Verbundinstitut für Audioneurotechnologie und Nanobiomaterialien (VIANNA) und dem Deutschen Hörzentrum Hannover (DHZ) bildet die Klinik für HNO-Heilkunde die gesamte Innovationskette von der Grundlagenforschung über die Translationsforschung bis zur klinischen Forschung und Produktentwicklung in Kooperation mit der Industrie ab. In Zusammenarbeit mit den international führenden Herstellern können so Ergebnisse der Grundlagenforschung in neuartige Methoden umgesetzt und verwertet werden. Zu nennen sind hier neuartige Cochlea-Implantat-Elektroden zur Hörerhaltung bei partieller Taubheit, das auditorische Mittelhirnimplantat sowie physiologisch basierte Sprachverarbeitungsalgorithmen. Produkte können anschließend unmittelbar in klinischen Studien auf ihre Wertigkeit für eine verbesserte klinische Versorgung Gehörgeschädigter überprüft werden. Basis dafür ist das weltweit größte Programm für implantierbare Hörhilfen (Cochlea-Implantat, implantierbare Hörgeräte) mit mehreren Tausend bereits versorgter Patienten. Aus diesem Bereich stammen eigene Entwicklungen wie moderne Sprachverarbeitungsalgorithmen, non-invasive und invasive Methoden der Hördiagnostik, atraumatische Cochlea-Implantat-Elektroden und neuartige Innenohrimplantate. Die Klinik ist ebenfalls an vorderster Front bei der Neuentwicklung moderner Operationsverfahren tätig. Die computer- und roboterassistierte Chirurgie wird es zukünftig erlauben, unter Verwendung aktiver Elektrodensysteme eine atraumatische Insertion von Reizelektroden und mechanischen Aktuatoren in das Innenohr und in das zentrale Hörsystem auszuführen. Hierzu zählen auch neuartige optoakustische Hörimplantate für die Stimulation der Hörsinneszellen im Innenohr durch Laserpulse. In dem Bereich der Tumorforschung ist die Klinik führend auf dem Gebiet der In-vivo-Differenzierung von Geweben und Zellen sowie dem lasergesteuerten gezielten Gewebeabtrag. Im Bereich der Nasennebenhöhlenchirurgie werden degradable Stents zur permanenten Belüftung des Nasennebenhöhlensystems entwickelt. Die Forschung ist ausgezeichnet durch zahlreiche Forschungsverbände. Die internationale Spitzenstellung wird widergespiegelt durch das Exzellenzcluster „Hearing4all“ (stv. Sprecher: Prof. Dr. T. Lenarz) und den Sonderforschungsbereich 599 Biomedizintechnik (Sprecher: Prof. Dr. T. Lenarz). Zu den weiteren Forschungsprojekten zählen die Audiologie Initiative Niedersachsen und das 1b-Exzellenzcluster „Hearing and its disorders“ zusammen mit der Universität Oldenburg, die EU-Projekte OPTI-FOX, PROHEARING und NeuEar, die BMBF Innovationswettbewerb Medizintechnik 2007 und 2009 über atraumatische CI-Elektroden bzw. nanostrukturierte CI-Elektroden, die BMBF Projekte SmartCI und GentleCI, die BMBF Verbundprojekte Bernstein Fokus Neurotechnologie und REMEDIS „Höhere Lebensqualität durch neuartige Mikroimplantate“, das EFRE Projekt HurDig und die DFG Projekte Innenohrmikrowandler, Mini-Hexapod und Adap-tierbare Hörimplantate. Forschungskonzeption und -leitung werden kollegial nach dem Duo-Konzept von Prof. Lenarz und Prof. Kral (W3-Forschungsprofessur) gestaltet.

Forschungsprojekte

Zellbasiertes Drug Delivery System zur Neuroprotektion der Cochlea

Cochlea-Implantate (CI) haben sich zur Behandlung der sensorischen Taubheit als Standardtherapie etabliert. Trotz der großen Fortschritte weisen sie weiterhin grundsätzliche Limitationen durch die begrenzte Informationsübertragungskapazität an der Elektroden-Nerven-Schnittstelle auf. Dies ist zum einen auf den Abstand zwischen den Elektrodenkontakten und den zu stimulierenden Strukturen, den Zellkörpern des Spiralganglions, zurückzuführen. Zum anderen ist die Anzahl und Erregbarkeit der noch im Innenohr nach der Ertaubung überlebenden Neuronen wesentlich für das Hörvermögen, welches mit einem CI erzielt werden kann. Die Protektion der Spiralganglienneurone vor Apoptose, die Regeneration der peripheren Nervenfasern (Neuriten) und das zielgerichtete Auswachsen zu den Elektrodenkontakten würde eine optimierte Interaktion zwischen Nerven und Elektrode erlauben und deutlich geringere Reizströme zur Aktivierung des auditorischen Systems benötigen. Somit könnte womöglich das Hörvermögen mit einem CI deutlich verbessert werden.

BDNF (brain derived neurotrophic factor) stellt einen potenten neurotrophen Faktor zur Protektion auditorischer Neurone dar. Allerdings kommt es nach Abbruch einer BDNF-Therapie zur einer beschleunigten Degeneration der zuvor protektierten Neurone. Eine lokale Langzeitapplikation von Wachstumsfaktoren ist daher eines der Ziele der otologischen Forschung.

Zellbasierte Applikationssysteme sind eine vielversprechende Möglichkeit, um eine Langzeitapplikation von Medikamenten in das Innenohr zu ermöglichen. Daher war das Ziel, die Herstellung biologisch funktionalisierter CI-Elektroden. Nach Besiedlung mit zur genetisch modifizierter Zellen, die neurotrophe Faktoren produzierten, ermöglichen diese Elektroden nicht nur die Langzeitapplikation instabiler Substanzen ermöglichen, sondern können in Kombination mit der elektrischen Stimulation des Hörnervens zur Anwendung kommen. Dies hätte eine verbesserte Nerven-Elektroden-Interaktion zur Folge, da nicht nur die Zielzellen des CI, die Spiralganglienneurone, vermehrt überleben, sondern möglicherweise auch Neuriten in Richtung Elektrodenkontakte auswachsen würden.

In-vitro-Effekte biologischer funktionalisierter Modell-Elektroden

In Ko-Kultur-Experimenten mit dissoziierten Spiralganglienneuronen wurde der biologische Effekt von BDNF untersucht, welches von Zellen, die auf der runden Oberfläche von Silikonelastomeren ausgesät wurden und aufwuchsen, freigesetzt wurde (NIH3T3/BDNF/SE). Die höchsten Überlebensraten zeigten sich in den Ko-Kulturen von Neuronen mit BDNF-Zellen besiedelten Silikonelastomeren (NIH3T3/BDNF/SE). Im Vergleich zu der Negativkontrolle und zu der Ko-Kultivierung mit Silikonelastomeren, welche mit nativen NIH3T3-Zellen (d.h., nicht zur BDNF-Produktion modifiziert) besiedelt wurden, war dieser Anstieg der Überlebensraten hochsignifikant. Zudem zeigten diese Kulturansätze auch das Auswachsen der längsten Neuriten im Vergleich zu den Kontrollansätzen.

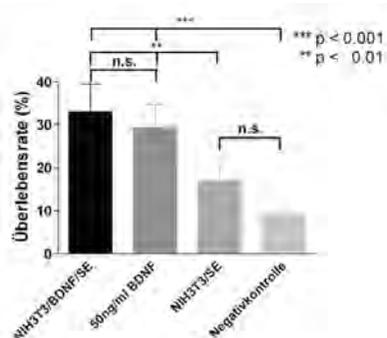


Abb. 1: Überlebensraten von Spiralganglienneuronen nach Ko-Kultivierung mit Silikonelastomeren, welche mit BDNF-produzierenden modifizierten Zellen (NIH3T3/BDNF/SE; n = 25) und mit nativen Zellen (NIH3T3/SE; n = 15) besiedelt wurden. Aus den auf Silikonelastomere kultivierten Zellen freigesetztes BDNF (NIH3T3/BDNF/SE) vermittelt einen ähnlich protektiven Effekt auf Spiralganglienneuronen (33.01 ± 5.33 %) wie zu den Kulturen zugesetztes humanes rekombinantes BDNF (50 ng/ml BDNF; n = 20; 32.01 ± 5.38 %). (n.s., nicht signifikant, *p < 0.01, **p < 0.01, ***p < 0.001)

In vivo Effekte biologisch funktionalisierter Modellelektroden

Die Implantation zellbesiedelter Silikonelastomere in ertaubte Meerschweinchen erfolgte zum Nachweis der Bioaktivität von BDNF, welches aus zur BDNF-Produktion modifizierten NIH3T3-Fibroblasten freigesetzt wurde, in vivo. Nach Ertaubung wurden den Meerschweinchen sowohl zellbesiedelte (Experimentalgruppe) als auch nicht besiedelte Silikonelastomere (Kontrollgruppe) implantiert.

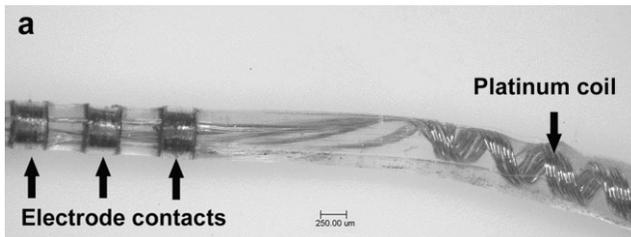


Abb. 2: Tierversuchselektrode aus Silikonelastomer mit aktiven Kontakten (Pfeile links unten) und Platindraht (Pfeil rechts oben; Cochlear Ltd., Lane Cove, Australien). Die abgeschnittenen Reste, welche aus den Platindrähten bestehen (rechts), wurden für die Zellbesiedlung und Implantation als Modellelektrode in ertaubten Meerschweinchen verwendet. (Durchlichtmikroskopie; Vergrößerung: 5-fach)

Die Cochleae der ertaubten Tiere der Experimentalgruppe (BDNF-SEpl; $n = 10$) wurden mit Silikonelastomeren implantiert, die mit BDNF-produzierenden Zellen besiedelt worden waren. Die Tiere der Kontrollgruppe (Kontroll-SEpl; $n = 3$) erhielten Silikonelastomere ohne Zellbesatz. 21 Tage nach der Implantation zeigte sich bei den Tieren der Experimentalgruppe nicht nur eine Protektion der Neuronen auf der behandelten Seite, sondern auch auf der kontralateralen (BDNF-SEpl/contra) nicht behandelten Seite. Im Vergleich zu der Kontrollgruppe waren diese Effekte signifikant ($p < 0.001$).

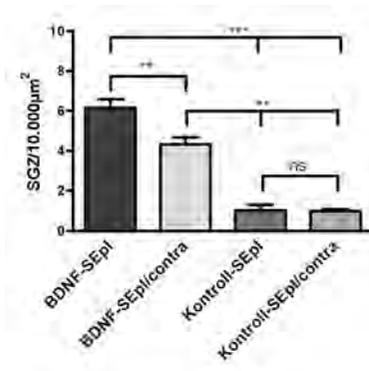


Abb. 3: Nach Implantation der linken Cochleae erfolgte die Gewinnung, Aufarbeitung und Quantifizierung der Neurone beider Cochleae. Die ermittelten Spiralganglienneuronendichten zeigen im Vergleich zu den kontralateralen nicht behandelten Cochleae (BDNF-SEpl/contra; 4.33 ± 0.34 SGC/10.000 μm^2) in den mit Silikonelastomer behandelten Seiten eine signifikante Protektion der Neuronen (BDNF-SEpl; 6.16 ± 0.43 SGC/10.000 μm^2 ; $**p < 0.01$). Die Tiergruppe, der Silikonelastomere ohne Zellbesiedlung implantiert wurden (Kontroll-SEpl), zeigte im Vergleich zu der Experimentalgruppe (BDNF-SEpl) deutlich geringere Neuronendichten (1.05 ± 0.28 SGC/10.000 μm^2 versus 6.16 ± 0.43 SGC/10.000 μm^2 ; $***p < 0.001$). Im Vergleich zu der kontralateralen unbehandelten Seite (Kontroll-SEpl/contra) waren die Neuronendichten in der Kontrollgruppe (Kontroll-SEpl) identisch (1.05 ± 0.28 SGC/10.000 μm^2 versus 1.02 ± 0.08 SGC/10.000 μm^2 , $p = \text{n.s.}$). Vergleicht man die nicht implantierten Seiten beider Gruppen, so zeigt sich ein signifikanter Unterschied in den ermittelten Spiralganglienneuronendichten (BDNF-SEpl/contra vs. Kontroll-SEpl/contra, $**p < 0.01$). Dies bedeutet, dass auch die Kontrollseiten der behandelten Tiere von dem BDNF, welches von den Modellelektroden der implantierten Seite freigesetzt wurde, erreicht wurden. Mittelwerte \pm Standardabweichung. ANOVA und Bonferronis Posttest.

Die Modellelektroden, die 21 Tage nach Implantation in das Tier am Versuchsende explantiert wurden, waren nicht nur auf der Oberfläche mit Zellen besiedelt. Vielmehr zeigte sich eine Akkumulation der Zellen im Raum zwischen Silikon und Platindraht. Die Zellen schienen sich von dem Rand der Silikonelastomere in das Innere ausgebreitet zu haben und dort zu proliferieren.

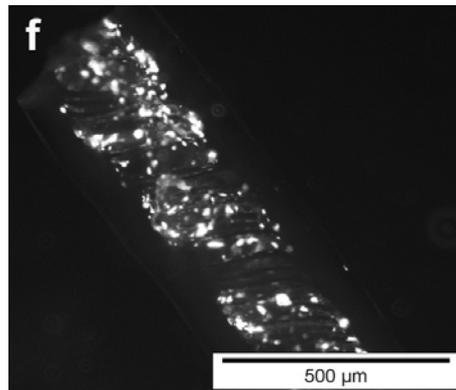


Abb. 4: Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme einer Modellelektrode, die 21 Tage nach Implantation in die Cochlea ertaubter Meerschweinchen explantiert wurde. Nur vereinzelt finden sich noch Fibroblasten auf der Elektrodenoberfläche (Ebene nicht fokussiert). Auf dem Platindraht im Inneren des Silikonelastomers fanden sich jedoch noch zahlreiche fluoreszierende Fibroblasten.

Ausblick

Die ersten in-vivo-Versuche zur Implantation zellbesiedelter Modellelektroden in ertaubte Tiere führten zu vielversprechenden Ergebnissen. Gleichwohl sind weitere Tierexperimente notwendig, um die neuroprotektiven Effekte über einen Implantationszeitraum von mehreren Monaten untersuchen zu können, insbesondere bei gleichzeitiger elektrischer Stimulation.

Langfristiges Ziel ist die Entwicklung einer Biohybrid-Elektrode, die im Rahmen der geplanten Arbeiten im Exzellenzcluster „Hearing for all“ initiiert wird. Nach Beschichtung mit patienteneigenen Zellen soll die Versorgung schwerhöriger Patienten mit einer auditorischen Prothese ermöglicht werden, die hoch biokompatibel und zur Pharmakotherapie geeignet ist. Die Besiedlung mit Stammzellen, die in situ auf der Elektrodenoberfläche eine neuronale Differenzierung erfahren sollen, soll indes ein biologisches Brückenelement zur Verbesserung der Nerven-Elektroden-Interaktion gewähren. Darüber hinaus soll die Biohybridelektrode per se ein regeneratives Potential enthalten, so dass Patienten mit einem Restgehör die zukünftige therapeutische Möglichkeit, aus den gesunden Bereichen der Cochlea eine in-vivo-Erneuerung untergegangener Strukturen anzuregen, erhalten bleibt.

■ Projektleitung: Warnecke, A. (Dr.), Wissel, K. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hoffmann, A. (Prof. Dr.), Unfallchirurgie; Förderung: SFB 599, Projekt D2

Weitere Forschungsprojekte

Optimised Electrode Neural Interfaces

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Reuter, G. (Prof. Dr.), Paasche, G. (Dr.), Wissel, K. (Dr.), Kaiser, O.; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt D2

Nanostrukturierte Cochlea-Implantat-Elektroden

■ Projektleitung: Paasche, G. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.), Scheper, V. (Dr.), Linke, I.; Kooperationspartner: Laserzentrum Hannover, Cochlear Technology Centre; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt T2; Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Methodenentwicklung zur Herstellung anti-proliferativ und neurotroph wirkender Nanopartikel-Silikonkomposit-Implantate am Beispiel von Cochlea-Implantat-Elektroden

■ Projektleitung: Paasche, G. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.); Scheper, V. (Dr.), Burghard, A.; Kooperationspartner: Schmitz, K.-P. (Prof. Dr.), Universität Rostock; Saiti, L. (Dr.), Laserzentrum Hannover; Förderung: DFG, Transregio 37, Projekt C4

Entwicklung einer individualisierten atraumatischen Cochlear-Implant-Elektrode aus Formgedächtnislegierung (SMart-CI)

■ Projektleitung: Majdani, O. (PD Dr.), Rau, T., Lenarz, T. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Ortmaier, T. (Prof. Dr.), Leibniz Universität Hannover, Institut für Mechatronische Systeme; CADFEM GmbH, G.RAU GmbH & Co. KG, Cochlear GmbH; Förderung: BMBF Innovationswettbewerb Medizintechnik

Laserbasierte Generierung von NiTi-Mikroaktoren durch Laserstrahlsintern für die resthörehaltende, minimal-traumatische Cochlea-Implantat-Versorgung (GentleCI)

■ Projektleitung: Majdani, O. (PD Dr.), Rau, T., Eckardt, F., Lenarz, T. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Ortmaier, T. (Prof. Dr.), Leibniz Universität Hannover, Institut für Mechatronische Systeme, Laser Zentrum Hannover e.V., CADFEM GmbH, BEGO Medical GmbH, Concept Laser GmbH, Cochlear GmbH; Förderung: BMBF Rahmenprogramm Mikrosysteme 2004 - 2009 („Intelligente Implantate“)

Development of atraumatic electrodes

■ Projektleitung: Rau, T., Majdani, O. (PD Dr.), Mane, P.; Lenarz, T. (Prof. Dr.), Paasche, G. (Dr.); Kooperationspartner: Neben, N., Risi, F., Cochlear GmbH; Förderung: Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Evaluation eines neu entwickelten Elektrodenträgers mit variablem Kontaktabstand

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.); Förderung: Fa. MedEl, Innsbruck

Untersuchung der postoperativen Impedanz nach Cochlea-Implantation mit oberflächenbehandelten Elektroden

■ Projektleitung: Paasche, G. (Dr.), Lesinski-Schiedat, A. (Prof. Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.), Wuttke, K.; Förderung: Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Vergleich der Testergebnisse von Patienten zwischen verschiedenen Elektrodengenerationen

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Paasche, G. (Dr.); Förderung: Fa. Cochlear

Physikalische Funktionalisierung von Cochlea-Implantaten

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Reuter, G. (Prof. Dr.), Paasche, G. (Dr.), Aliuos, P. (Dr.); Kooperationspartner: Cochlear Ltd. Sydney; Chichkov, B. (Prof. Dr.), Laserzentrum Hannover; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt D2

Chemische Funktionalisierung von Cochlea -Implantaten

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Reuter, G. (Prof. Dr.), Paasche, G. (Dr.), Wissel, K. (Dr.), Warnecke, A. (Dr.), Kooperationspartner: Menzel, (Prof. Dr.), Uni Braunschweig, HZI Braunschweig, Institut für technische Chemie der Universität Braunschweig; Förderung: DFG, SFB 599

Hybrid-L-Elektrode: Klinische Studie zur Hörehaltung und elektroakustischen Stimulation bei Cochlea-Implantation

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Büchner, A. (Prof. Dr.), Lesinski-Schiedat, A. (Prof. Dr.), Schübler, M.; Kooperationspartner: Neben, N., Cochlear GmbH; Förderung: Fa. Cochlear

Biofunktionalisierung des Elektrodenträgers für optimierte Nerven-Elektroden-Interaktion

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Wissel, K. (Dr.), Warnecke, A. (Dr.); Kooperationspartner: Hoffmann, (Prof. Dr.), Klinik für Unfallchirurgie, MHH, Gross, G. (PD Dr.), HZI Braunschweig; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt D2

Stimulation apikaler Strukturen in der Cochlea über ein spezielles Double Array Cochlea-Implantat

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Büchner, A. (Prof. Dr.); Förderung: Fa. Cochlear

Beeinflussung der Insertionskräfte von CI Elektroden durch Oberflächenmodifikationen

■ Projektleitung: Paasche, G. (Dr.), Kontorinis, G. (Dr.); Scheper, V. (Dr.); Wissel, K. (Dr.); Lenarz, T. (Prof. Dr.); Förderung: DFG, SFB 599; Cochlear GmbH

Histologische Untersuchung der Cochlea nach chronischer Implantation mikrostrukturierter Cochlea-Implantate

■ Projektleitung: Paasche, G. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.), Scheper, V. (Dr.), Bodurova, I.; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt T1; Cochlear Ltd.

Nanostrukturierte Elektroden zur elektrischen Charakterisierung sowie zur Manipulation von Zellen

■ Projektleitung: Paasche, G. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.), Scheper, V. (Dr.), Anacker, A., Burghard, A.; Kooperationspartner: Pliquett, U. (PD Dr.), iba, Heilbad Heiligenstadt, Rommel, M. (Dr.) Fraunhofer IISB, Erlangen; Förderung: BMBF, Innovationswettbewerb Medizintechnik 2009

Gewinnung ohrspezifischer Fibroblasten

■ Projektleitung: Paasche, G. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.); Scheper, V. (Dr.), Anacker, A., Burghard, A.; Kooperationspartner: Pliquett, U. (PD Dr.), iba, Heilbad Heiligenstadt, Rommel, M. (Dr.), Fraunhofer IISB, Erlangen; Förderung: BMBF, Innovationswettbewerb Medizintechnik 2009

Herstellung von Silikon-Compounds zur Ummantelung von Elektrodenkontaktflächen für Implantate mittels Elektrosinning

■ Projektleitung: Paasche, G. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Sindelar, R. (Prof. Dr.), Fachhochschule Hannover, Glasmacher, B. (Prof. Dr.), IMP, Uni Hannover, Cochlear GmbH & Co. KG; Förderung: Förderung: EFRE

Entwicklung einer Biohybrid-Elektrode zum lokalen Drug-Delivery

■ Projektleitung: Hoffmann, A. (Prof. Dr.), Warnecke, A. (Dr.), Chichkov, B., (Prof. Dr.), Laserzentrum Hannover e.V., Groß, G. (PD Dr.), HZI, Braunschweig, Schäck, L.; Förderung: DFG, SFB 599

Fleximplants - Ultra Flexible CNT-based Electrodes

■ Projektleitung: Doll, T. (Prof. Dr.), Hoffmann, A. (Prof. Dr.), Alious, P. (Dr.), Kral, A. (Prof. Dr.), Kment, C., Böheim, K. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: HZH GmbH, LK St. Pölten, ACMT Wr. Neustadt; Förderung: NFB, LSC10-033 (Niederösterreich)

Auditory Nerve Implant (ANI) Project

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Pietsch, M. (Dr.), Scheper, V. (Dr.); Kooperationspartner: Lim, H.H. (Dr.), University of Minnesota; Förderung: Fa. Cochlear Ltd., Lane Cove, Australia

The Auditory Midbrain Implant (AMI): Concept to Clinical Trials

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Reuter, G. (Prof. Dr.), Joseph, G., Scheper, V. (Dr.), Paasche, G. (Dr.); Kooperationspartner: Samii, M. (Prof. Dr.), INI, Samii, A. (Prof. Dr.), INI, Lim, H.H. (Dr.), University of Minnesota; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt D2; Cochlear Ltd., Lane Cove, Australia

Three dimensional Auditory Midbrain implant (AMI); Animal Studies

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Salamat, B., Rode, T., Scheper, V. (Dr.); Kooperationspartner: Lim, H.H. (Dr.), University of Minnesota; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt D2, Fa. Cochlear, Lane Cove, Australia

Evaluation the functional properties of inferior colliculus in response to vocalization stimuli in Guinea pigs

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Rode, T., Hartmann, T., Scheper, V. (Dr.); Kooperationspartner: Lim, H.H. (Dr.), University of Minnesota; Förderung: BMBF, Bernstein Fokus Neurotechnologie, Neurobionische Kontrollsysteme, Projekt 1C

Stimulation of the Inner Ear via a CSF Jiggler

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Teschner, M. (Dr.); Kooperationspartner: Pesch, J., Cochlear GmbH, Lupin, A., University Vancouver; Förderung: Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Hörrehabilitation mit Hirnstamm Implantaten

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Joseph, G., Rost, U.

Innenohrmikrowandler zur Anregung der Perilymphe bei Schwerhörigkeit

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Rissling, L. (Prof. Dr.), Institut für Mikroproduktionstechnik, Leibniz Universität Hannover, Reuter, G. (Prof. Dr.), Steffens, M. (Dr.); Förderung: DFG, Einzelantrag

Postoperativ adaptierbare Hörimplantate für die Mittelohrchirurgie

■ Projektleitung: Lüdt, T. (Prof. Dr.), Institut für Mikrotechnik und Medizingerätetechnik, TU München, Lenarz, T. (Prof. Dr.), Maier, H. (Prof. Dr.), Gumprecht, J.; Förderung: DFG, Einzelantrag

Klinische Studie mit dem neuen implantierbaren Hörsystem C-DACS

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Maier, H. (Prof. Dr.), Schwab, B. (Prof. Dr.), Salcher, R. (Dr.), Kludt, E. (Dr.); Förderung: Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Klinische Studie mit dem teilimplantierbaren Hörsystem DACS-PI

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Maier, H. (Prof. Dr.), Schwab, B. (Prof. Dr.), Salcher, R. (Dr.); Förderung: Fa. Phonak Acoustic Implants, Lonay

Optische Stimulation

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Ertmer, W. (Prof. Dr.), Institut für Quantenoptik, Leibniz Universität Hannover, Reuter, G. (Prof. Dr.), Scheper, V. (Dr.), Wrzeszcz, A., Rettenmaier, A.; Kooperationspartner: Pau, H.W. (Prof. Dr.), Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universität Rostock, Westhofen, M. (Prof. Dr.), Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und plastische Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Aachen, Schmitz, K.-P. (Prof. Dr.), Institut für Biomedizinische Technik, Universität Rostock, Heisterkamp, A. (Prof. Dr.), Laser Zentrum Hannover; Förderung: DFG, SFB Transregio 37

Drug Delivery - Wirkung von BDNF in Kombination mit chronischer elektrischer Stimulation

■ Projektleitung: Paasche, G. (Dr.), Scheper, V. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.); Förderung: Fa. Cochlear Ltd, Sydney

Spiralganglienzellerhalt mittels chronischer elektrischer Stimulation

■ Projektleitung: Scheper, V. (Dr.), Paasche, G. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.); Förderung: Fa. Cochlear Ltd, Sydney

Einfluss von Activin auf das Überleben von Spiralganglienzellen

■ Projektleitung: Warnecke, A. (Dr.), Paasche, G. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.), Kaiser, O.; Kooperationspartner: Stöver, T. (Prof. Dr.), KGU Frankfurt; Förderung: Fa. Cochlear Ltd, Sydney; KGU Frankfurt

Einfluss von Activin auf das Überleben von Spiralganglienzellen

■ Projektleitung: Warnecke, A. (Dr.), Paasche, G. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.), Kaiser, O.; Kooperationspartner: Stöver, T. (Prof. Dr.), KGU Frankfurt; Förderung: Fa. Cochlear Ltd, Sydney; KGU Frankfurt

Neuroprotektion bei Schalltrauma induziertem Hörverlust

■ Projektleitung: Voigt, H. (Dr.), Scheper, V. (Dr.), Hütten, M.; Förderung: Merz

Drug Eluting Electrode-DEEL

■ Projektleitung: Scheper, V. (Dr.), Wilk, M., Voigt, H. (Dr.); Förderung: Fa. MedEl, Innsbruck

Neurotrophic Cochlear Implant for Severe Hearing Loss

■ Projektleitung: Scheper, V. (Dr.), Konerding, W., Voigt, H. (Dr.), Ebeling, C., Ademuyiwa, R.; Förderung: EU-Projekt NeuEar

Entwicklung einer Biohybrid-Elektrode zum lokalen Drug-Delivery

■ Projektleitung: Hoffmann, A. (Prof. Dr.), Warnecke, A. (Dr.), Chichkov, B. (Prof. Dr.), Laserzentrum Hannover e.V., Gros, G. (PD Dr.), HZI, Braunschweig, Schäck, L.; Förderung: DFG, SFB 599

Biofunktionalisierung des Elektrodensträgers für optimierte Nerven-Elektroden-Interaktion

■ Projektleitung: Lenarz, Th. (Prof. Dr.), Wissel, K. (Dr.), Warnecke, A. (Dr.); Kooperationspartner: Hoffmann, (Prof. Dr.), Gross, (PD Dr.); Förderung: SFB 599 D2

Einfluss von Activin auf das Überleben von Spiralganglienzellen

■ Projektleitung: Warnecke, A. (Dr.), Paasche, G. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.), Kaiser, O.; Kooperationspartner: Stöver, T. (Prof. Dr.), KGU Frankfurt; Förderung: Cochlear Ltd, Sydney, KGU Frankfurt

Stammzelltechnologie im Innenohr

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Wissel, K. (Dr.), Warnecke, A. (Dr.), Kaiser, O.; Kooperationspartner: Hoffmann, A. (Prof. Dr.), MHH; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt D2

Etablierung einer dissoziierten Colliculus inferior Kultur

■ Projektleitung: Warnecke, A. (Dr.), Wissel, K. (Dr.), Reuter, G. (Prof. Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.); Förderung: DFG, SFB 599, TP D2

Cannabinoide zur Therapie von Innenohrschäden

■ Projektleitung: Wissel, K. (Dr.), Warnecke, A. (Dr.)

Stammzelltechnologie im Innenohr

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Wissel, K. (Dr.), Warnecke, A. (Dr.), Kaiser, O.; Kooperationspartner: Gross, G. (PD Dr.), HZI Braunschweig; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt D2

Einfluss transfizierter Fibroblasten auf kultivierte Spiralganglienzellen

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Warnecke, A. (Dr.), Wissel, K. (Dr.), Kaiser, O.; Kooperationspartner: Gross, G. (PD Dr.), HZI Braunschweig; Förderung: DFG, SFB 599

Erarbeitung optimaler Parameter zur Verbesserung des Überlebens und Neuritenwachstums kultivierter Spiralganglienzellen mittels elektrischer Stimulation

■ Projektleitung: Wissel, K. (Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.), Warnecke, A. (Dr.), Scheper, V. (Dr.), Paasche, G. (Dr.); Förderung: HiF, MHH

Etablierung einer dissoziierten Colliculus inferior Kultur

■ Projektleitung: Warnecke, A. (Dr.), Wissel, K. (Dr.), Reuter, G. (Prof. Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.); Förderung: DFG, SFB 599, TP D2

Etablierung einer Zelllinie als Ersatzkultur für primäre auditorische Neurone

■ Projektleitung: Scheper, V. (Dr.), Schwieger, J.; Förderung: DFG, SFB 599, TP D2, NeuEar

Entwicklung und Evaluation von Sprachverarbeitungsstrategien für Auditory Midbrain Implantate

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.), Kooperationspartner: Lim, H.H. (Dr.), University of Minnesota; Förderung: Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Entwicklung und Evaluation von Sprachverarbeitungsstrategien mit erhöhter Frequenzauflösung bei Cochlea-Implantat Patienten

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Förderung: Fa. Advanced Bionics, Valencia, Los Angeles

Entwicklung und Evaluation erweiterter Algorithmen für die Sprachverarbeitungsstrategie MP3000

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Förderung: Fa. Cochlear Ltd. Sydney

Erzeugung virtueller Kanäle durch sequentielle Stimulationsfolgen (sequentielles Current-Steering)

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.), Schüßler, M., Schmidt, H.; Kooperationspartner: Neben, N., Cochlear GmbH; Förderung: Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Einfluss des Eingangsdynamikbereiches von Cochlea Implantaten auf die Sprachverständlichkeit bei Störlärm

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.), Haumann, S.; Förderung: Fa. Advanced Bionics, Valencia, Los Angeles

Entwicklung neuer Sprachverarbeitungsstrategien und Anpassmethoden für resthörige Patienten mit einem Hybrid-L Cochlea-Implantat System

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.), Schüßler, M., Schmidt, H.; Kooperationspartner: Neben, N., Cochlear GmbH; Förderung: Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Entwicklung von Übertragungsmöglichkeiten niederfrequenter Audiosignale bei Cochlea-Implantat Patienten

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Förderung: Fa. Advanced Bionics, European Research Center, Hannover; Ministerium für Wissenschaft und Kultur Niedersachsen

Entwicklung und Evaluation von Signal Enhancement Algorithmen zur Verbesserung des Signal-Rausch-Abstands

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Förderung: Fa. Advanced Bionics, European Research Center, Hannover, Ministerium für Wissenschaft und Kultur Niedersachsen

Entwicklung und Evaluation von Signal Enhancement Algorithmen zur Verbesserung des Signal-Rausch-Abstands

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Förderung: Fa. Advanced Bionics, European Research Center, Hannover, Ministerium für Wissenschaft und Kultur Niedersachsen

A novel micronutrient-based strategy to prevent hearing impairments: test and road to market for age-related hearing loss and preservation of residual hearing (PROHEARING)

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Scheper, V. (Dr.), Büchner, A. (Prof. Dr.), Lesinski-Schiedat, A. (Prof. Dr.), Leifholz, M., Bolesta, M., Lehmann, P.; Kooperationspartner: von der Leyen, H. (Prof. Dr.), HCTC, Gomez, J., (Prof. Dr.), Universität

LaMancha; Förderung: EU

Indikationsstellung und Optimierung des Anpassungsprozesses von Hörgeräten und Cochlea-Implantaten

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.), Hohmann, V. (Prof. Dr.), Uni Oldenburg, Haumann, S., Wardenga, N.; Kooperationspartner: Herzke, T., Hörtech Oldenburg, Bisitz, T., Hörtech Oldenburg; Förderung: Audiologie Initiative Niedersachsen

Entwicklung eines Remote-Fitting Konzepts mit zugehöriger Software für die Fernanpassung von Cochlea-Implantat Patienten

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Förderung: Fa. Auric, Hannover Impuls (Stadt Hannover); Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Sicherheit von Cochlea Implantaten bei 3 T MRT Bildgebung sowie Artefakte in der Bildgebung

■ Projektleitung: Majdani, O. (PD Dr.), Lesinski-Schiedat, A. (Prof. Dr.), Rau, T., Lenarz, T. (Prof. Dr.); Förderung: MedEl, Innsbruck Österreich, INI Hannover

Psychische Gesundheit von hörbehinderten Jugendlichen mit einem Cochlea Implantat

■ Projektleitung: Huber, M. (Dr.), Landeskrankenhaus Salzburg-Universitätsklinikum der PMU, Universitätsklinik für HNO-Krankheiten, Illg, A. (Dr.), Giourgas, A.; Kooperationspartner: Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Hals-, Nasen und Ohrenheilkunde Univ.- Klinik für HNO und Kommunikationsstörungen, Universität Mainz, Kinderzentrum München, Pädaudiologie-Phoniatrie-Logopädie; Förderung: Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Cochlea-Implantation bei einseitiger Taubheit

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.), Lesinski-Schiedat, A. (Prof. Dr.); Förderung: Fa. Advanced Bionics

HEARD-Development of an Intra European Auditory Speech Perception standard for hearing impaired subjects with conventional/digital hearing instruments, hybrid devices or cochlear implants

■ Projektleitung: Coninx, F. (Prof. Dr.), University of Cologne, Faculty of Human Sciences, Department of Special Education and Rehabilitation, Illg, A. (Dr.), Deutsches Hörzentrum Hannover; Förderung: Marie Curie Actions-Intra-European Fellowships (IEF)

CI und Epilepsie (klinische Studie)

■ Projektleitung: Lesinski-Schiedat, A. (Prof. Dr.), Münzel, F. (Dr.); Kooperationspartner: Lohmann, E. (Dr.), Epilepsiezentrum Hamburg

Hörbahnreifung bei CI Kinder / eCAP via CI (klinische Studie)

■ Projektleitung: Lesinski-Schiedat, A. (Prof. Dr.), Haumann, S. (Dr.), Münzel, F. (Dr.); Weber, J.; Kooperationspartner: CI Firmen

Entwicklung einer optimierten Gehörknöchelchenprothese

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Behrens, P. (Prof. Dr.), Institut für Anorganische Chemie, Leibniz Universität Hannover, Müller, P. (PD Dr.), Helmholtz Institut für Infektionsforschung, Braunschweig, Besdo, S. (Dr.), Institut für Kontinuumsmechanik, Leibniz Universität Hannover, Stieve, M. (PD Dr.), Prenzler, N.K. (Dr.), Duda, F., Hesse, D.; Kooperationspartner: Brandes, G. (Dr.), Institut für Zellbiologie und Elektronenmikroskopie, MHH, Abraham H.-G. (Dr.), HZI; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt D1

Alternative Ankopplungsmethoden der Vibrant Soundbridge am Round Window

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Schwab, B. (Prof. Dr.), Maier, H. (Prof. Dr.), Salcher, R. (Dr.); Kooperationspartner:

Eiber, A. (Dr.), Universität Stuttgart; Förderung: Fa. MED-EL, Innsbruck

Klinische Studie mit dem neuen implantierbaren Hörsystem C-DACS

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Maier, H. (Prof. Dr.), Schwab, B. (Prof. Dr.), Salcher, R. (Dr.), Kludt, E. (Dr.); Förderung: Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Entwicklung der neuen objektiven intraoperativen Messmethoden mit dem neuen implantierbaren Hörsystem C-DACS

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Maier, H. (Prof. Dr.), Schwab, B. (Prof. Dr.), Salcher, R. (Dr.), Schuon, R.; Förderung: Fa. Cochlear Ltd., Sydney

Audiologische Evaluierungsstudie des knochenverankerten Hörsystems Ponto (Oticon) in Patienten mit Mittelohrschwerhörigkeit

■ Projektleitung: Maier, H. (Prof. Dr.), Giere, T., Busch S.; Förderung: Fa. Oticon Medical, Amstelveen, Niederlande

Gacyclidine als alternative Tinnitus-Therapie

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Schwab, B. (Prof. Dr.), Voigt, H. (Dr.); Förderung: LOM, Fa. Neurosystem, Valencia, Los Angeles

Tinnitus-Therapie mittels akustischer Modulation zentraler neuronaler Netzwerke

■ Projektleitung: Tass, P. (Prof. Dr.), Forschungszentrum Jülich, Lenarz, T. (Prof. Dr.), Maier, H. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Freund, H.J. (Prof. Dr.), INI Hannover; Förderung: LOM, Forschungszentrum Jülich

Ausbau und Weiterentwicklung eines Kompetenzzentrums Hören / Translationsforschung (Audiologie Initiative Niedersachsen)

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kollmeier, B. (Prof. Dr.), Oldenburg; Förderung: Ministerium für Wissenschaft und Kultur Niedersachsen

Bewertung der Aussagefähigkeit klinisch audiologischer Diagnoseverfahren und Optimierung des Diagnose-Inventars (Audiologie Initiative Niedersachsen)

■ Projektleitung: komm. Haumann, S. (Dr.), Brand, T. (Dr.), Oldenburg, Wardenga, N.; Kooperationspartner: Meyer, R., Uni Oldenburg, Bisitz, T., Hörtech Oldenburg; Förderung: Ministerium für Wissenschaft und Kultur Niedersachsen

Modellbasierte Optimierung der individuellen akustischen Hörgeräte-Anpassung (Audiologie Initiative Niedersachsen)

■ Projektleitung: Blau, M. (Prof. Dr.), Oldenburg, Teschner, M. (Dr.), Wardenga, N.; Kooperationspartner: Fachhochschule Oldenburg/Ostfriesland/Westfalen; Förderung: Ministerium für Wissenschaft und Kultur Niedersachsen

Stellenwert der Multifrequenztympometrie in der Mittelohrdiagnostik

■ Projektleitung: Stieve, M. (PD Dr.); Förderung: Winter, M. (Dr.); Förderung: Fa. Auric

Hurdig: Netzwerk für multilinguale Hör- und Sprachverständlichkeits-Diagnostik

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Kollmeier, B. (Prof. Dr.), Universität Oldenburg, Wardenga, N., Haumann, S. (Dr.), Illg, A. (Dr.), Giere, T.; Kooperationspartner: Universität Oldenburg, Jade Hochschule, HörTech gGmbH, Hörzentrum Oldenburg GmbH; Förderung: EFRE und Land Niedersachsen

Optimization of the automated fitting to outcomes expert with language-independent hearing-in-noise test battery and electro-acoustical test box for cochlear implant users (OPTI-FOX)

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.), Reuter, T.; Förderung: EU, FP7

Minimal-invasiver Zugang zur lateralen Schädelbasis, exemplarisch anhand von Cochlea Implantat-Operationen, mittels Mikro-Stereotaxie-Rahmen

■ Projektleitung: Majdani, O. (PD Dr.), Rau, T., Lenarz, T. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Labadie, R., Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN; Förderung: Vanderbilt University

Situsnahes mechatronisches Assistenzsystem für hochgenaue Eingriffe am Schädel

■ Projektleitung: Majdani, O. (PD Dr.), Lexow, J., Rau, T., Würfel, W., Eckardt, F.; Kooperationspartner: Ortmaier, T. (Prof. Dr.), Leibniz Universität Hannover, Institut für Mechatronische Systeme; Förderung: DFG

Einsatz der OCT Bildgebung zur medizinischen Nahfeldnavigation

■ Projektleitung: Majdani, O. (PD Dr.), Eckardt, F., Würfel, W.; Kooperationspartner: Reitmeier, E. (Prof. Dr.), IMR, Uni Hannover; Heimann, B. (Prof. Dr.); Förderung: DFG

Photodynamische Therapie von Kopf-Hals Tumoren

■ Projektleitung: Stieve, M. (PD Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe

Entwicklung von Leitlinien zur Behandlung von Tumoren im HNO-Bereich

■ Projektleitung: Stieve, M. (PD Dr.), Lenarz, T. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Tumorzentrum Hannover; Förderung: Tumorzentrum Hannover

Intraoperative Bildgebung bei Kopf-Hals-Operationen

■ Projektleitung: Stieve, M. (PD Dr.), Durisin, M. (Dr.); Förderung: Hitachi Medical

Endosonographie bei Eingriffen im Kopf-Hals-Bereich

■ Projektleitung: Stieve, M. (PD Dr.), Durisin, M. (Dr.); Förderung: Hitachi Medical

Degradable Nasennebenhöhlenstents aus Magnesium

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Bach, F.-W. (Prof. Dr.), Institut für Werkstoffkunde, Leibniz Universität Hannover, Kietzmann, M. (Prof. Dr.), Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Schwab, B. (Prof. Dr.), Durisin, M. (Dr.); Kooperationspartner: Bäumer, W. (Dr.), Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt R1

Entwicklung und tierexperimentelle Erprobung oberflächenfunktionalisierter Tubenstents zur Behandlung von Belüftungsstörungen des Mittelohres

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Paasche, G. (Dr.), Scheper, V. (Dr.), Ullrich, F., Salcher, R. (Dr.); Kooperationspartner: Behrend, D. (Prof. Dr.), IBMT Universität Rostock, Pau, H.W. (Prof. Dr.), HNO Universität Rostock; Förderung: BMBF, Remedis, Teilprojekt C3

Histologische Untersuchung des Bindegewebes nach CI-Reimplantation

■ Projektleitung: Paasche, G. (Dr.); Kooperationspartner: Hartmann, Ch. (Prof. Dr.), MHH, Neuropathologie

Multi-center Studie Bemed: Medical treatment of Menière's disease with betahistine: a placebo-controlled, dose-finding study

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Prenzler, N. (Dr.); Kooperationspartner: Strupp, M. (Prof. Dr.), LMU München; Förderung: BMBF

Originalpublikationen

- Agrawal D, Timm L, Viola FC, Debener S, Büchner A, Dengler R, Wittfoth M. ERP evidence for the recognition of emotional prosody through simulated cochlear implant strategies. *BMC Neurosci*; 2012;13:113-2202-13-113
- Aliuos P, Fadeeva E, Badar M, Winkel A, Mueller PP, Warnecke A, Chichkov B, Lenarz T, Reich U, Reuter G. Evaluation of single-cell force spectroscopy and fluorescence microscopy to determine cell interactions with femtosecond-laser microstructured titanium surfaces. *J Biomed Mater Res A*; 2013;101(4):981-990
- Alzhrani F, Lenarz T, Teschner M. Taste sensation following cochlear implantation surgery. *Cochlear Implants Int*; 2012;DOI: 10.1179/1754762812Y.0000000018
- Böheim K, Mlynski R, Lenarz T, Schlögel M, Hagen R. Round window vibroplasty: Long-term results. *Acta Otolaryngol*; 2012;132(10):1042-1048
- Bohl A, Rohm HW, Ceschi P, Paasche G, Hahn A, Barcikowski S, Lenarz T, Stöver T, Pau HW, Schmitz KP, Sternberg K. Development of a specially tailored local drug delivery system for the prevention of fibrosis after insertion of cochlear implants into the inner ear. *J Mater Sci Mater Med*; 2012;23(9):2151-2162
- Calixto R, Lenarz M, Neuheiser A, Scheper V, Lenarz T, Lim HH. Co-activation of different neurons within an isofrequency lamina of the inferior colliculus elicits enhanced auditory cortical activation. *J Neurophysiol*; 2012;108(4):1199-1210
- Fadeeva E, Koch J, Paasche G, Lenarz T, Chichkov BN. Oberflächenstrukturierung von Cochlea-Elektroden mit Femtosekundenlaserstrahlung. *Laser + Photonik*; 2012;(5)47-47
- Fadeeva E, Paasche G. Bessere Implantate durch Oberflächenstrukturierung. *Schnecke*; 2012;(76)30-31
- Grewe J, Thiele C, Mojallal H, Raab P, Sankowsky-Rothe T, Lenarz T, Blau M, Teschner M. New HRCT-based measurement of the human outer ear canal as a basis for acoustical methods: Development of the method and results. *Am J Audiol*; 2012;DOI: 10.1044/1059-0889(2012/12-0039)
- Haumann S, Hohmann M, Meis M, Herzke T, Lenarz T, Büchner A. Indication criteria for cochlear implants and hearing aids: impact of audiological and non-audiological findings. *Audiology research*; 2012;2(1):55-64
- Kontorinis G, Giesemann AM, Iliodromiti Z, Weidemann J, Aljerais T, Schwab B. Treating hearing loss in patients with infantile Bartter syndrome. *Laryngoscope*; 2012;122(11):2524-2528
- Kontorinis G, Scheper V, Wissel K, Stöver T, Lenarz T, Paasche G. In vitro modifications of the scala tympani environment and the cochlear implant array surface. *Laryngoscope*; 2012;122(9):2057-2063
- Kraemer R, Wuerfel W, Lorenzen J, Busche M, Vogt PM, Knobloch K. Analysis of hereditary and medical risk factors in Achilles tendinopathy and Achilles tendon ruptures: a matched pair analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*; 2012;132(6):847-853
- Lenarz M, Sönmez H, Joseph G, Büchner A, Lenarz T. Cochlear implant performance in geriatric patients. *Laryngoscope*; 2012;122(6):1361-1365
- Lenarz M, Sönmez H, Joseph G, Büchner A, Lenarz T. Effect of gender on the hearing performance of adult cochlear implant patients. *Laryngoscope*; 2012;122(5):1126-1129
- Lenarz M, Sönmez H, Joseph G, Büchner A, Lenarz T. Long-term performance of cochlear implants in postlingually deafened adults. *Otolaryngol Head Neck Surg*; 2012;147(1):112-118
- Lenarz T, Pau HW, Paasche G. Cochlear Implants. *Curr Pharm Biotechnol*; 2012;
- Mahmoudian S, Farhadi M, Gholami S, Saddadi F, Karimian AR, Mirzaei M, Ghoreyschi E, Ahmadizadeh M, Lenarz T. Pattern of brain blood perfusion in tinnitus patients using technetium-99m SPECT imaging. *J Res Med Sci*; 2012;17(3):242-247
- McKay CM, Lim HH, Lenarz T. Temporal processing in the auditory system: insights from cochlear and auditory midbrain implantees. *J Assoc Res Otolaryngol*; 2013;14(1):103-124
- Meyer H, Stöver T, Fouchet F, Bastiat G, Saulnier P, Bäumer W, Lenarz T, Scheper V. Lipidic nanocapsule drug delivery: neuronal protection for cochlear implant optimization. *Int J Nanomedicine*; 2012;7:2449-2464
- Neben N, Lenarz T, Schuessler M, Harpel T, Buechner A. New cochlear implant research coding strategy based on the MP3(000) strategy to reintroduce the virtual channel effect. *Acta Otolaryngol*; 2012;DOI: 10.3109/00016489.2012.753639
- Ramsden JD, Gordon K, Aschendorff A, Buruck L, Bunne M, Burdo S, Garabedian N, Grolman W, Irving R, Lesinski-Schiedat A, Loundon N, Manrique M, Martin J, Raine C, Wouters J, Papsin BC. European Bilateral Pediatric Cochlear Implant Forum consensus statement. *Otol Neurotol*; 2012;33(4):561-565
- Reich U, Fadeeva E, Warnecke A, Paasche G, Muller P, Chichkov B, Stöver T, Lenarz T, Reuter G. Directing neuronal cell growth on implant material surfaces by microstructuring. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*; 2012;100(4):940-947
- Schultz M, Baumhoff P, Maier H, Teudt IU, Krüger A, Lenarz T, Kral A. Nanosecond laser pulse stimulation of the inner ear—a wavelength study. *Biomed Opt Express*; 2012;3(12):3332-3345
- Schurzid D, Labadie RF, Hussong A, Rau TS, Webster III RJ. Design of a tool integrating force sensing with automated insertion in cochlear implantation. *IEEE-ASME T Mech*; 2012;17(2):381-389
- Schwab B, Salcher RB, Maier H, Kontorinis G. Oval window membrane vibroplasty for direct acoustic cochlear stimulation: treating severe mixed hearing loss in challenging middle ears. *Otol Neurotol*; 2012;33(5):804-809
- Steiert A, Reimers K, Burke W, Zapf A, Vogt P. Covalent vectored binding of functional proteins by bifunctional crosslinking at silicone

interfaces. *J Biomed Mater Res A*; 2012;100(5):1248-1255

Stieve M, Issing PR, Mack KF, Lenarz T, Prenzler N. Indikationen für den intraoperativen Ultraschall bei Eingriffen im Kopf-Hals-Bereich. *Laryngorhinootologie*; 2012;91(7):422-426

Stumpff NS, Eberhard J, Gellrich NS, Geurtsen W, Windhagen H, Haverich A, Lenarz T, Heuer W, Stiesch M. Die Biobank für Biofilme, Implantate und assoziierte Gewebe (BIT). *DZZ*; 2012;67(4):260-264

Teschner M. Laryngologie im ausgehenden 19. Jahrhundert: Das Beispiel der Behandlung Friedrich III. *HNO*; 2012;60(11):985-992

Teschner M, Aljeraihi T, Giesemann A, Götz F, Lenarz T, Kontorinis G. Stellenwert der Computertomografie in der Peritonsillarabszessdiagnostik nach Punctio sicca. *Laryngorhinootologie*; 2013;92(1):25-29

Teschner M, Lenarz T. Aktueller Stellenwert der ambulanten Chirurgie in deutschen HNO-Kliniken: Exemplerische Analyse einer Universitätsklinik. *HNO*; 2012;60(6):520-523

Teschner M, Lenarz T, Battmer RD. Validity of cochlear microphonics at high sound pressure levels as an important clinical aspect. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*; 2012;74(1):38-41

Teschner M, Maser F, Lenarz T. Tragen von Motorradhelmen und Inzidenz von Othämatomen: Ein Zusammenhang? *HNO*; 2012;60(4):343-347

Thiele C, Sukowski H, Lenarz T, Lesinski-Schiedat A. Göttinger Satztest im Störgeräusch für verschiedene Gruppen von Schwerhörigkeit. *Laryngorhinootologie*; 2012;91(12):782-788

Timm L, Agrawal D, C Viola F, Sandmann P, Debener S, Büchner A, Dengler R, Wittfoth M. Temporal feature perception in cochlear implant users. *PLoS One*; 2012;7(9):e45375

Verhaert N, Mojallal H, Schwab B. Indications and outcome of subtotal petrosectomy for active middle ear implants. *Eur Arch Otorhinolaryngol*; 2012;DOI: 10.1007/s00405-012-2113-5

Warnecke A, Sasse S, Wenzel GI, Hoffmann A, Gross G, Paasche G, Scheper V, Reich U, Esser KH, Lenarz T, Stöver T, Wissel K. Stable release of BDNF from the fibroblast cell line NIH3T3 grown on silicone elastomers enhances survival of spiral ganglion cells in vitro and in vivo. *Hear Res*; 2012;289(1-2):86-97

Wefstaedt P, Paasche G, Parker J, Lenarz T, Stöver T. A device for patterned electrical stimulation of cultivated cells: preliminary tests with rat auditory neurons. *Eur Arch Otorhinolaryngol*; 2013;270(3):841-848

Buchbeiträge, Monografien

Hehrmann P, Fredelake S, Hamacher V, Dyballa K, Büchner A. Improved speech intelligibility with cochlear implants using state-of-the-art noise reduction algorithms. In: Informationstechnische Gesellschaft Fachausschuss Sprachakustik Sprachkommunikation 2012: Beiträge zur 10. ITG-Fachtagung vom 26. bis 28. September 2012 in Braunschweig. Berlin u.a.: VDE Verl, 2012. S. 291-294 (ITG-Fachbericht; 236)

Abstracts

2012 wurden 11 Abstracts publiziert.

Promotionen

Buhr, Ines Frederike (Dr. med.): Untersuchungen zum neuroprotektiven Effekt von Artemin auf Spiralganglienzellen in vivo.

Haumann, Sabine (Dr. rer. biol. hum.): Testing the preprocessing in cochlear implant systems with a roving-level adaptive speech perception test = Untersuchungen der Vorverarbeitungsstufe von Cochlea-Implantat-Systemen mit Hilfe eines Sprachtests mit variierenden Lautstärkepegeln.

Jöhrens, Imke (Dr. med.): Retrospektive Studie zum Vergleich der Hörverbesserung nach operativer Therapie bei akutem Hörverlust mit und ohne intraoperativem Nachweis einer Perilymphfistel.

Limmer, Katrin (Dr. med.): Evidenzbasierte Studie zum Einsatz eines optoelektronischen Navigationssystems bei Eingriffen an der vorderen Schädelbasis.

Meyer, Hartwig (Dr. med. vet.): Untersuchungen zum biologischen Effekt von Rolipram sowie in Lipidnanokapseln eingeschlossenem Rolipram auf Spiralganglienzellen und dendritische Zellen in vitro und Spiralganglienzellen in vivo.

Salcher, Rolf Benedikt (Dr. med.): Die Rundfenstermembran Stimulation mit dem Floating Mass Transducer der Vibrant Soundbridge unter Verwendung des Vibroplasty-RW-Coupler: die ersten klinischen Erfahrungen und Analysen an humanen Felsenbeinkadavern.

Würfel, Waldemar (Dr. med.): Vergleichende Auswertung histologischer Schliiffpräparation, fpVCT- und [my]CT-Bildgebung hinsichtlich der Eignung zur Darstellung und 3D-Rekonstruktion der Anatomie von Mittel- und Innenohr.

Wissenschaftspreis

Lenarz, T. (Prof. Dr.): Ehrenring der Stadt Garbsen.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Lenarz, T. (Prof. Dr.): Sprecher des Sonderforschungsbereiches 599 „Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen“ an der MHH; Sprecher des Kopfsentrums Medizinischen Hochschule Hannover; Sprecher Hannover Exzellenzcluster „Hearing4all“ Oldenburg - Hannover; Regional Secretary EAONO/Member of the Steering Committee EAONO; Mitglied im Vorstand des Sonderforschungsbereichs Transregio 37 Mikro- und Nanosysteme in der Medizin; Mitglied im Vorstand des Exzellenzclusters Hearing and its Disorders des Landes Niedersachsen; Mitglied im Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik; Vorstand Zentrum für Hörforschung Hannover - Oldenburg; AWMF-Verehrter der Deutschen Gesellschaft für Schädelbasischirurgie und Audiologie; Koordination des PhD-Programms „Hören“; Präsidenschaften: Stellvertretender Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT); Herausgeberschaften: Mitherausgeber der Zeitschrift für Laryngorhinootologie; Beirat HNO; Editorial Board Otolology & Neurotology; Zeitschrift für Audiologie; Cochlear Implant International; European Archives of Otorhinolaryngology; Mitglied des Editorial Board des

International Advanced Otology Journal; Mitglied des Editorial Board „Otorhinolaryngology Clinics“; Mitglied des Advisory Board „Journal of Hearing Science“; Gutachtertätigkeiten: Otology & Neurotology; HNO; Laryngo-Rhino-Otologie; The Laryngoscope; European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck; BMC Neurology; Acta Otorhinolaryngologica; Forschungsverbände: Sonderforschungsbereich 599 „Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen“, Sprecher: Prof. Prof. h. c. Dr. T. Lenarz; Transdisziplinärer SFB in Zusammenarbeit der Medizinischen Hochschule Hannover, der Leibniz Universität Hannover und der Tierärztlichen Hochschule Hannover; SFB TR37 „Mikro- und Nanosysteme in der Medizin“; EU Projekte „NanoEar“, „BioEar“, „HearProtect“; Exzellenzcluster „Hearing and its disorders“ in Zusammenarbeit mit der Universität Oldenburg; Audiologieinitiative Niedersachsen (Landesförderung); Schwerpunktprogramm 1124 „Navigation und Robotik“; BMBF Verbundprojekt „Sehendes Skalpell“; BMBF-Projekte Gentle CI und SMART CI; BMBF-Forschungsverbund REMEDIS; EU-Projekt „NanoEar“, „ProHearing“, „NeuEar“; Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Gesellschaften: Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie; Deutsche Gesellschaft für Audiologie (DGA), Vorstand, Past President; European Federation of Audiological Societies (EFAS), Past President; European Skull Base Society (ESBS), Council Member; European Academy of Otology & Neurotology (EAONO), Board Member; Deutsche Gesellschaft für Stammzellforschung e.V.; The Politzer Society, Inc; Deutsche Gesellschaft für Schädelbasischirurgie e.V., Past-Präsident; Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik, Stv. Vorsitzender; Deutsche Gesellschaft für Computer- und Roboterassistierte Chirurgie (CURAC); Deutsche Akademie der Technikwissenschaften (acatech); Deutsche Krebsgesellschaft; Korrespondierende Mitgliedschaften: American Association of Otolaryngology seit 1997; Slowakische HNO-Gesellschaft seit 1998; Österreichische HNO-Gesellschaft seit 2005; Belgische HNO-Gesellschaft seit 2006.

Abteilung Experimentelle Otologie

■ Leiter: Prof. Dr. Andrej Kral

Tel.: 0511/532-7272 • E-Mail: kral.andrej@mh-hannover.de • www.neuroprostheses.com

Forschungsprofil

Die Abteilung für experimentelle Otologie fügt sich in den Schwerpunkt Biomedizinische Technik und Implantate der MHH. Die Abteilung fokussiert ihre Forschungstätigkeit auf die Gebiete der Neuroprothetik und der Entwicklungsneurophysiologie.

Neuroprothetik: In den letzten Jahren brachte der Einsatz von Cochlea-Implantaten einen beträchtlichen Fortschritt in der Therapie von Gehörlosigkeit. Cochlea-Implantate selbst können weiter verbessert werden: Das elektrische Feld breitet sich (bei homogener Umgebung) kugelförmig im Raum aus, und kann nur rudimentär auf einen Ort gezielt werden. Neuroprothetik erfordert aber häufig eine sehr gezielte Stimulation. Eine Möglichkeit, dieses Problem zu lösen, bietet die Stimulation mit kohärentem „Licht“ (Laser). Anschließend auf die Arbeiten aus 2011 konnten wir zwei entscheidende Komponenten der Generierung von Optofonischen Effekten aufklären: Absorption durch Wasser und Hämoglobin (Schlutz et al., 2012). Auch konnten wir beweisen, dass dies der hauptsächliche Effekt der cochleären Stimulation ist. Ein weiterer Schwerpunkt auf diesem Gebiet wäre die Entwicklung von neuen objektiven Messmethoden zur Diagnostik des Hörnervzustands. Das könnte helfen, Bereiche der starken Degeneration vom Hörnerv bei der Stimulation zu vermeiden. Einige Patienten können leider nicht von einem Cochlea-Implantat profitieren, da die anatomischen Bedingungen im Innenohr ungünstig sind. Bei diesen Patienten kommen zentrale Prothesen zum Einsatz („auditory brainstem implants“ oder weiter zentral liegende Prothesen, z.B. im Colliculus inferior). Diese Prothesen bringen aufgrund der komplizierten funktionalen Organisation dieser Kerne noch nicht die optimalen Resultate. Um die Erfolge dieser Prothesen zu erhöhen, muss die Stimulationsstrategie auf die neurophysiologischen Charakteristiken dieser Kerne angepasst werden. Hier ist weitere Forschung dringend erforderlich.

Entwicklungs-Neurophysiologie und neuronale Plastizität: Der Erfolg einer Cochlea-Implantation basiert auch auf der Fähigkeit des Gehirns die künstliche Reizung interpretieren zu lernen. Die Fragestellung nach „Nature or Nurture“, also nach reizevozierten Entwicklungsschritten des auditorischen Systems, ist wissenschaftlich höchst relevant. Auf diesen Gebiet sind viele Fragen nach wie vor ungeklärt. Wir untersuchen, worauf die sensiblen Entwicklungsphasen basieren und warum manche davon „kritisch“ (also nicht reversibel) sind. Wir untersuchen, wie sich Neurone in funktionale „Assemblies“ formieren und welche Rolle dabei die Hörerfahrung spielt. Wir konnten nachweisen dass ein komplexes Muster an kortikaler Aktivität, die durch eine Cochlea-Implantation angeregt wird, in Gehörlosigkeit deutlich verändert ist und manche Eigenschaften des elektrischen Reizes gar nicht kortikal repräsentiert werden können (Kral & Sharma, 2012). Die Entwicklung von subkortikalen Strukturen (Hirnstamm) scheint nicht grundsätzlich durch Gehörlosigkeit verändert zu sein (Tillein et al., 2012), was im Kontrast mit kortikalen sensiblen Phasen steht (Kral & Sharma, 2012). In einer neuen Untersuchung konnten wir nachweisen, dass einseitige Hörerfahrung zur neurophysiologischen „auralen Präferenz“ führt, bei der das „hörende“ Ohr stärker die Hirnrinde aktiviert als das gehörlose; dieser Effekt zeigte eine kritische Phase in der frühen Entwicklung (Kral et al., 2013). Unsere weiteren Arbeiten untersuchen, wie die Interaktion von einzelnen auditorischen Hirnarealen miteinander ist („bottom-up“ vs. „top-down“ Interaktionen) und welche Funktion den sog. „cross-modalen“ Reorganisationsprozessen bei der Deprivation zufällt (Lomber et al., 2011). Dabei müssen Effekte des allgemeinen Hirnzustands beachtet werden, da im Stadium einer „Burst-Suppression“ heteromodale Antworten leicht generiert werden können (Land et al., 2012).

Objektive Merkmale der Hirnreifung nach einer Cochlea-Implantation könnten als klinische Werkzeuge eingesetzt

werden, um den Erfolg zu optimieren und zu verfolgen (Kral & Sharma, 2012). Eine wichtige klinische Fragestellung, die dabei beantwortet werden sollte, ist der Grund für nicht erfolgreiche Cochlea-Implantationen bei Kindern. Systematische Studien dieses Effekts sind bislang ausgeblieben, zum Teil weil über Misserfolge nicht systematisch berichtet wird. Obwohl der Anteil dieser Patienten recht gering ist, würde eine Aufklärung der Gründe einen wesentlichen Beitrag bei Eliminierung der konnatalen Gehörlosigkeit spielen.

Forschungsprojekte

Räumliches Hören bei kongenitaler Deprivation

Die auditorischen Areale A1, PAF und DZ dienen der Lokalisation der Schallquelle im Raum. Wir konnten nachweisen, dass die cortikale binaurale Repräsentation durch kongenitale Gehörlosigkeit beeinträchtigt wird. Mit Komplexitätsanalysen der Einzelzellantworten untersuchen wir, ob das naive neuronale Netzwerk bei binauralen Stimulation eine einfachere („zufällig zusammengesetzte“) funktionale Architektur aufweist. Um eine vermutete Entkopplung der höheren Areale vom primären Feld in Gehörlosigkeit (Kral and Eggermont, 2007) nachzuweisen, wird die funktionale Kopplung von PAF und DZ mit A1 unter elektrischer binauraler Stimulation und visuellen/somatosensorischer Stimulation untersucht. Korrelations- und Kausalitätsanalysen der Aktivität sollen die Stärke der funktionalen Kopplung während der binauralen Verarbeitung schichtspezifisch bei hörenden und gehörlosen Tieren vergleichen. Die Daten würden Rückschlüsse über Mechanismen der Defizite bei angeborener Gehörlosigkeit, besonders in Schallquellenlokalisierung, ermöglichen.

■ Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.); Kooperationspartner: Sharma, Anu (Prof. Dr.), University of Colorado, USA, Tillein, Jochen (Dr.), MedEl Comp. Innsbruck, Österreich; Förderung: DFG Kr 3370/1-3 und Exzellenzcluster Hearing4All

Weitere Forschungsprojekte

„Fast temporal processing and,central auditory disorder’: subcortical mechanisms“

■ Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.), Nothwang, Hans-Gerd (Prof. Dr.); Förderung: DFG Kr 3370/2-1

Cross-modale Reorganisation des auditorischen Cortex bei kongenitaler Gehörlosigkeit

■ Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.); Kooperationspartner: Lomber, Stephen G (Prof. Dr.), University of Western Ontario, Canada, Barone, Pascal (Dr.), CERCO, Université Paul Sabatier, Toulouse, Frankreich; Förderung: Exzellenzcluster Hearing4All

Infrarotstimulation des Innenohres

■ Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.); Förderung: Exzellenzcluster Hearing4All, Cochlea-Implantat Industrie (MedEl Comp., Innsbruck, Österreich)

Originalpublikationen

Carrasco A, Brown TA, Kok MA, Chabot N, Kral A, Lomber SG. Influence of core auditory cortical areas on acoustically evoked activity in contralateral primary auditory cortex. *J Neurosci*; 2013;33(2):776-789

Kral A, Hubka P, Heid S, Tillein J. Single-sided deafness leads to unilateral aural preference within an early sensitive period. *Brain*; 2013;136(Pt. 1):180-193

Land R, Engler G, Kral A, Engel AK. Auditory evoked bursts in

mouse visual cortex during isoflurane anesthesia. *PLoS One*; 2012;7(11):e49855

Schultz M, Baumhoff P, Maier H, Teudt IU, Krüger A, Lenarz T, Kral A. Nanosecond laser pulse stimulation of the inner ear-a wavelength study. *Biomed Opt Express*; 2012;3(12):3332-3345

Tillein J, Heid S, Lang E, Hartmann R, Kral A. Development of brainstem-evoked responses in congenital auditory deprivation. *Neural Plast*; 2012;2012:182767

Abstracts

2012 wurden 8 Abstracts publiziert.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.): Editorial Board, General Physiology and Biophysics.