

## Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde

### ■ Direktor: Prof. Dr. Thomas Lenarz

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

■ Keywords: -

## 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 Forschungsverbünde. Die internationale Spitzenstellung wird widerspiegelt 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, die EU-Projekte ACTION, PROHEARING und NeuEar, das BMBF Projekt RoboJig, das BMBF Verbundprojekt REMEDIS „Höhere Lebensqualität durch neuartige Mikroimplantate“ und die DFG Projekte Cochlea-implantation, Medizinische Nahfeldnavigation und Adaptierbare Hörimplantate. Forschungskonzeption und -leitung werden kollegial nach dem Duo-Konzept von Prof. Lenarz und Prof. Kral (W3-Forschungsprofessur) gestaltet.

## Forschungsprojekte

### Invasive und nicht-invasive Analyse der humanen Innenohrflüssigkeit (PerilyM.P.H.e) für die Entwicklung einer verbesserten Diagnostik der Innenohrschwerhörigkeit

Invasive und nicht-invasive Analyse der humanen Innenohrflüssigkeit (PerilyM.P.H.e) für die Entwicklung einer verbesserten Diagnostik der Innenohrschwerhörigkeit

Ca. 80 % der 12 Millionen Schwerhörigen in Deutschland weisen eine sogenannte Innenohr-schwerhörigkeit auf, bei der eine Schädigung der Hörsinneszellen zugrunde liegt. Aussagen zur Pathophysiologie im Einzelfall lassen sich jedoch aufgrund der versteckten Lage des Sinnesorgans und des Mangels an geeigneten Untersuchungsmethoden nur bedingt treffen.

Die bisher verwendeten audiologischen Verfahren erlauben eine Funktionsbeschreibung, nicht jedoch eine genaue Analyse gestörter Funktionen des Innenohrs. Invasive Methoden sind aufgrund der großen Gefahr der zusätzlichen Hörschädigung nur bedingt einsetzbar. Daher liegen aktuell keine genauen Daten über die Zusammensetzung der Innenohrflüssigkeiten bei den meisten Formen von Schwerhörigkeit vor. Schädigungen des Innenohres mit Hörverlust können durch eine Vielzahl von externen Noxen, vor allem aber durch endogene Ursachen (genetische Ursachen, Stoffwechselprozesse, Durchblutungsstörungen) verursacht sein.

Ziel dieses Projektes ist es, durch gezielte Analyse der Innenohrflüssigkeiten Einblicke in die Ätiologie und Pathophysiologie der Innenohrschwerhörigkeit als Basis für verbesserte Behandlungsformen zu finden.

Basis ist dabei die hörerhaltende Cochlear Implant-Chirurgie, die in den letzten Jahren an der Medizinischen Hochschule Hannover entwickelt wurde. Es gelingt, das Innenohr zu eröffnen, Elektroden einzuschieben ohne die vorhandene restliche Hörfunktion zu schädigen. Die Eröffnung des Innenohrs erlaubt damit den Zugang zur PerilyM.P.H.e, die aus hierfür geeigneten Kapillaren entnommen werden kann. Probengrößen zwischen 2 µl und 10 µl wurden gewonnen, die Proben können anschließend einer chemischen Analyse zugeführt werden.

Zusätzlich soll eine optische Diagnostik des Innenohrs etabliert werden. Durch die Verwendung optischer Fasern, die im eröffneten Innenohr platziert werden oder deren Licht durch die geschlossene Membran des runden Fensters appliziert wird, können spektroskopische Untersuchungen zur Zusammensetzung der PerilyM.P.H.e durchgeführt werden. Zusätzlich sind im begrenzten Umfang morphologische Analysen der Innenohrstrukturen, besonders im Bereich der Basilar membran möglich

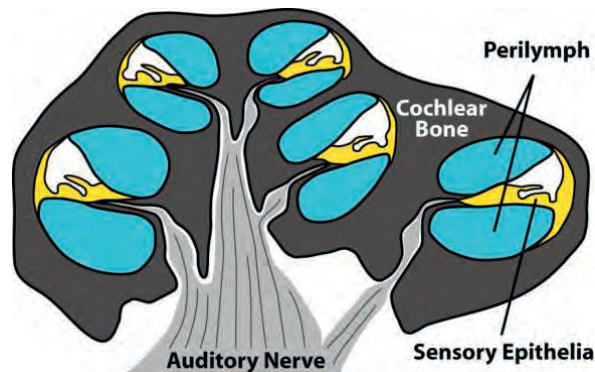
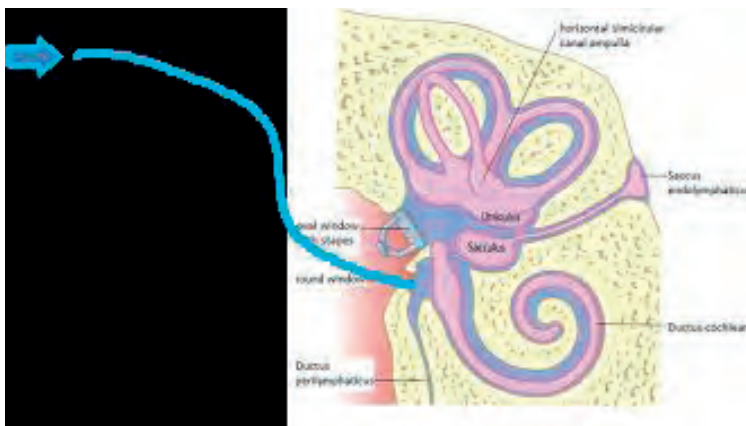


Abb. 1:

### Massenspektrometrische Analyse humaner Perilym.P.H.eproben - invasive Diagnostik

Zentrale Voraussetzung für eine Untersuchung der Zusammensetzung der Perilym.P.H.e war zunächst die Etablierung einer geeigneten Entnahmetechnik für humane Perilym.P.H.eproben (s. Abb. 2). Die Entnahme der Perilym.P.H.eproben kann nur bei Operationen des Innenohres wie z.B. bei CI-Implantationen und Akustikneurinom (AN)-Operationen mit translabyrinthärem Zugang durchgeführt werden. Hierbei müssen eine möglichst kontaminationsfreie Entnahme der Perilym.P.H.eproben und die Entnahme eines ausreichenden Volumens gewährleistet sein.



**Abb. 2:** Endo- und Perilymphatische Räume des menschlichen Innenohres [1] (links). Darstellung des Ansatzes zur nicht-invasiven Diagnostik basierend auf einem faseroptischen System (rechts, adaptiert aus [2]). Dabei wird eine optische Faser auf die Rundfenstermembran aufgesetzt. Damit kann durch die Membran ein Ramanspektrum aufgenommen werden, aus dem Informationen z.B. über die Zusammensetzung der Perilymphe gewonnen werden können.

Mikroglaskapillaren mit einem sehr dünnen Innendurchmesser (0,47mm) wurden mithilfe eines Pullers modifiziert und die Spitze manuell konfektioniert, um eine geeignete feine und stabile Spitze für die Perilym.P.H.e-Entnahme zu erhalten. Zusätzlich wurden die Mikro-Glaskapillaren mit 1µl-Markern skaliert.

Die Entnahme erfolgt während CI-Implantationen an der MHH nach dem Exponieren des runden Fensters durch die Rundfenster (RF)-Membran der Cochlea direkt vor dem Einführen der CI-Elektrode. Die Perilym.P.H.e wird lediglich durch Kapillarkräfte in die Mikroglaskapillare gesaugt. Nach der Entnahme wird die Perilym.P.H.eprobe umgehend auf Eis gekühlt und bis zur Analyse bei -80°C gelagert.

Die Proteine der Perilym.P.H.e werden durch die Massenspektrometrie gekoppelt mit Flüssigkeitschromatographie (LC-MS/MS) identifiziert. Die Proteine in der Perilym.P.H.eprobe werden zunächst anhand einer SDS-PAGE aufgetrennt. Nach der weiteren Auftrennung der Proteine in Peptide werden diese per HPLC separiert und massenspektrometrisch analysiert. Die Proteine der Perilym.P.H.e können dann über den Datenbank-Such-Algorithmus Mascot anhand der detektierten Massen der Peptid-Fragmente identifiziert werden.

Es konnten in den bisherigen Versuchen bei 39 CI-Operationen und bei 3 AN-Operationen Perilym.P.H.eproben (n=42) kontaminationsfrei entnommen werden. Das Volumen dieser Perilym.P.H.eproben liegt bei 2-10 µl. Für die massenspektrometrische Analyse wird ein minimales Probenvolumen von 2 µl benötigt. Es konnten anhand massenspektrometrischer Analysen mehrere hundert Proteine pro Probe identifiziert werden. Insgesamt wurden ca. Tausend unterschiedliche Proteine über eine stringente Auswertung identifiziert. Für die diagnostische Anwendung der Analyse werden die Ergebnisse mit der Krankheitsursache korreliert.

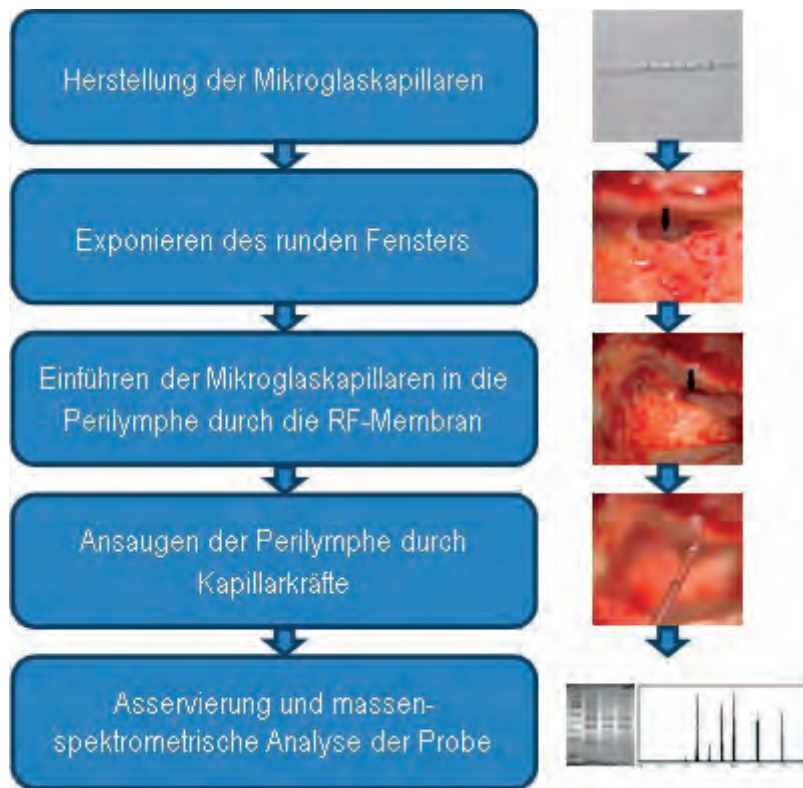


Abb. 3: Entnahmeschema für humane Perilympheproben während CI-Operationen.

### Non-invasive ramanspektroskopische Untersuchung des Innenohrs

Parallel zur invasiven massenspektrometrischen Analyse humaner PerilyM.P.H.e wird an der LUH eine Methode zur Untersuchung von Proteingehalt und -zusammensetzung der PerilyM.P.H.e mittels Raman-Spektroskopie entwickelt. Dazu werden Raman-Spektren von Aminosäuren, Proteinen und PerilyM.P.H.-Proben aufgenommen und eine Datenbank erstellt. Dabei sollen insbesondere diejenigen Proteine katalogisiert werden, die zuvor per Massenspektrometrie als Bestandteile der PerilyM.P.H.e identifiziert wurden. Mittels chemometrischer Methoden sollen pathophysiologisch relevante Proteinzusammensetzungen optisch erkannt werden. Um den geringen Konzentrationen der diagnostisch interessanten Substanzen und den kleinen Probenvolumina gerecht zu werden, wurde ein geeignetes Raman-Spektroskopiesystem entwickelt. Resonante Verstärkung der Ramansignale und indirekte Analysen beispielsweise des Wasserramansignals sind dabei der Schlüssel zu einer Analytik unter physiologischen Bedingungen.

Untersuchungen zu optischen Eigenschaften der Rundfenstermembran und zu den morphologischen Gegebenheiten am Innenohr bilden die Grundlage zu einer zukünftigen faseroptischen Implementierung des Raman-Spektroskopiesystems.

### Ausblick

Durch systematische chemische Analyse der PerilyM.P.H.proben sollen deren Proteinzusammensetzung sowie der Gehalt an anorganischen Substanzen bestimmt werden. Für verschiedene, klar definierte Krankheitsbilder sollen spezifische Proteinmuster und Änderungen anorganischer Substanzen sowie des pH-Wertes analysiert werden. Ziel ist die Erstellung spezifischer Profile für bestimmte Krankheitsursachen. Dazu ist dann Abgleich mit Literatur und

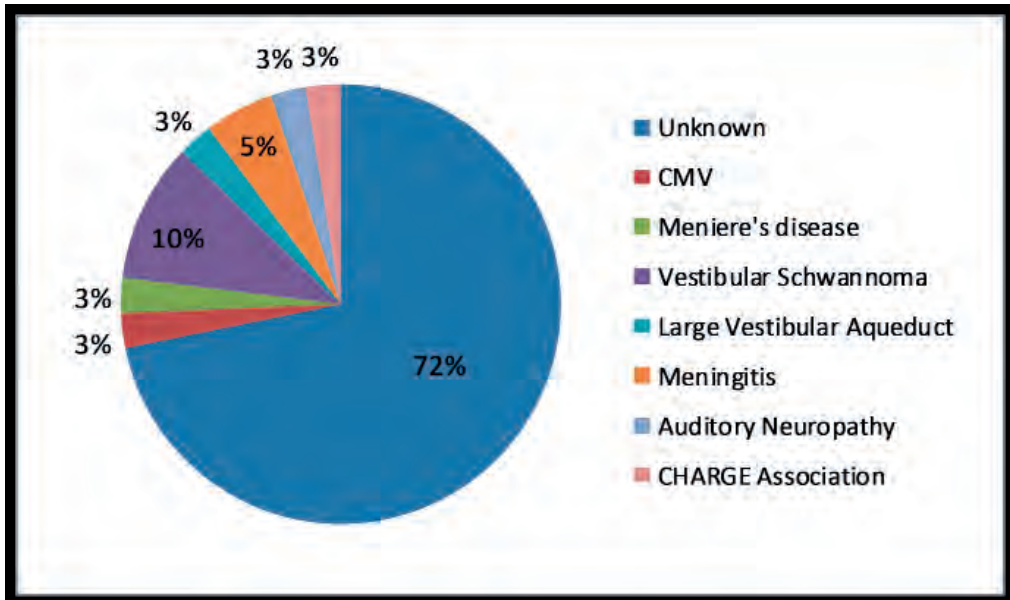
Datenbankrecherchen erforderlich. Charakteristische Leitproteine sollen ermittelt werden, um diese zukünftig als diagnostische Marker verwenden zu können.

Die non-invasive spektroskopische Untersuchung soll gezielt dem Nachweis dieser Markerproteine dienen, so dass die invasive durch eine non-invasive Diagnostik ergänzt werden kann. Damit soll im wahrsten Sinne Licht in das Dunkel der Blackbox Innenohr gebracht werden.

Die bisherigen Ergebnisse geben Grund zu der Annahme, dass mittels der vorgestellten invasiven Diagnostik eine deutlich verbesserte Möglichkeit der Diagnostik gegeben ist. Um dieses Ziel zu erreichen müssen die per Massenspektrometrie analysierten Proteine noch durch Literatur- und Datenbankrecherchen genau analysiert werden, um eine detaillierte Proteinstruktur der PerilyM.P.H.e zu erstellen. Anhand der auf diese Weise erstellten Datenbank sollen Proteine identifiziert werden, die charakteristisch für unterschiedliche Erkrankungen des Innenohres sind. Diese könnten zukünftig als diagnostische Marker genutzt werden.

Hand in Hand damit wird die Etablierung der Raman-spektroskopischen Untersuchung von Innenohrflüssigkeiten weiter vorangetrieben. Dazu muss die Spektrendatenbank auf eine breite Datengrundlage gestellt und mit den massenspektrometrischen Ergebnissen korreliert werden. Gleichzeitig wird die Raman-spektroskopische Methode in einem faseroptischen System implementiert, das langfristig intraoperativ in vivo Untersuchungen des Innenohrs durch die Rundfenstermembran ermöglicht.

Die nicht-invasive optische Untersuchung des Innenohrs auf Basis der Erkenntnisse aus der invasiven Analytik kann für den Patienten zukünftig von großem Nutzen sein. Individuelle Ursachen der Innenohrschwerhörigkeit können besser identifiziert werden, wodurch eine gezieltere Behandlung ermöglicht wird. Dies kann den Behandlungserfolg signifikant erhöhen.



**Abb. 4:** Mögliche Ursachen der Schwerhörigkeit bei der untersuchten Patientengruppe. Bei 72% der Patienten konnte die Krankheitsursache nicht sicher festgestellt werden.

Literatur

[1] Andrew C. Lysaght, Shyan-Yuan Kao, Joao A. Paulo, Saamil N. Merchant, Hanno Stehen, and Konstantina M. Stankovic, J. Proteome Res. 2011, 10, 3845-3851.

[2] Lenarz, Boenninghaus; Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde; Springer-Verlag, 2012

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Morgner, U. (Prof. Dr.), LUH; Mitarbeiter: Durisin, M. (Dr.), Maier, H. (Prof. Dr.); Lilli, G. (Dr.); Reuter, G. (Prof. Dr.); Schmitt, H. (Dr.); Kooperationspartner: Wollweber, M. (Dr.), LUH; Höhl, M., LUH; Förderung: DFG, Hearing4All

## Weitere Forschungsprojekte

### **The Stereo Effect in Music Perception for Different Listening Conditions in CI Users AB Study-Clinical Investigation Plan**

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Dyballa, K.-H.; Förderung: Advanced Bionics AG

### **Enhancement of an impulsive noise gangellerand glinigal ebaluation of Phonak's auto zoom**

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Dyballa, K.-H.; Förderung: Advanced Bionics AG

### **Improved Procesing of the Naida BTE Sound Processor**

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Tim Rengstorf; Förderung: Advanced Bionics AG

### **Multizentren-Produktionslogistik und Qualitätssicherung für Neurotechnologie**

■ Projektleitung: Doll, T. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Tegtmeyer, K.; Förderung: Blackrock Microsystems, N Bank

### **Clinical Validation of the Codacs™ DP810 Sound Processor**

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

### **Psychische Gesundheit von hörbehinderten Jugendlichen mit einem Cochlea Implantat**

■ Projektleitung: Huber, M. (Dr.), Landeskrankenhaus Salzburg-Universitätsklinikum der PMU, Universitätsklinikum für HNO-Krankheiten; Mitarbeiter: 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

### **Clinical Validation of the Nucleus CP810 Sound Processor for the Codacs**

■ Projektleitung: Maier, H. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Kludt, E. (Dr.), Büchner, A. (Prof. Dr.), Busch, S. (Dr.); Förderung: Fa. Cochlear

### **Differential Indication criteria for three classes of invasive hearing devices: Cochlea Implants, Middle Ear implants, Bone Conduction Instruments**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Maier, H. (Prof. Dr.); Büchner, A. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Peschel, T.; Förderung: MedEl

### **Infrarotstimulation des Innenohrs**

■ Projektleitung: Kral, A. (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

### **Electro-mechanical stimulation of the cochlear (EMS)**

■ Projektleitung: Maier, H. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Müller, M.; Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

### **Virtual Dual Energy X-Ray Inspection**

■ Projektleitung: T. Doll (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Stieghorst, J.; Tegtmeier, K.; Förderung: Wipotec GmbH

### **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; Mitarbeiter: Stieve, M. (PD Dr.); Prenzler, N.K. (Dr.); Duda, F.; Bradel, S., Hesse, D.; Kooperationspartner: Brandes, G. (Dr.), Institut für Zellbiologie und Elektronenmikroskopie, MHH; Abraham H.-G. (Dr.), HZI; Förderung: DFG, SFB 599, Projekt D1

### **Optimised Electrode Neural Interfaces**

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

### **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; Mitarbeiter: 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

### **Humane mesenchymale Stammzellen und Oberflächentopographie zur Entwicklung einer Biohybrid-Elektrode zum lokalen Drug-Delivery**

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

### **RESPONSE - Partnerschaft für Innovation in der Implantattechnologie - Vorhaben zur Strategieentwicklung**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Paasche, G. (Dr.); Pohl, R.; Schuon, R. (Dr.); Buchholz, A.; Kooperationspartner: IBMT Universität Rostock, HTTG (MHH), Universität Greifswald und viele andere Partner; Förderung: BMBF: Zwanzig20 - Partnerschaft für Innovation, Strategiephase

### **Präklinische Realisierung einer ganzheitlich minimalinvasiven Cochlea-Implantat-Versorgung durch patientenspezifische Bohrschablonen (RoboJig) Teilvorhaben: Anwendungsorientierte Implementierung**

■ Projektleitung: Majdani, O. (PD Dr.); Mitarbeiter: Lexow, J.; Rau, Th. S.; Kluge, M.; Förderung: BMBF, VDI

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

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

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

■ Projektleitung: Majdani, O. (PD Dr.); Mitarbeiter: Rau, T.; Hügl, S.; 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“)

**Verbundprojekt Bernstein Fokus Neurotechnologie - Neurobionische Kontrollsysteme (Establishing Auditory Midbrain Prosthetics (AMI))**

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

**Innenohrmikrowandler zur Anregung der PerilyM.P.H.e bei Schwerhörigkeit**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Rissing, L. (Prof. Dr.), Institut für Mikroproduktionstechnik, Leibniz Universität Hannover; Mitarbeiter: 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.); Mitarbeiter: Maier, H. (Prof. Dr.); Gumprecht, J.; Förderung: DFG, Einzelantrag

**Fast temporal processing and central auditory disorder subcortical mechanisms**

■ Projektleitung: Kral, A. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Burghard, A. (Dr.); Förderung: DFG

**Intraoperative Registrierung durch Endoskopie der Knochenbälkchen**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Majdani, O. (PD. Dr.); Mitarbeiter: Rau, T.; Förderung: DFG

**Einsatz der OCT Bildgebung zur medizinischen Nahfeldnavigation**

■ Projektleitung: Mitarbeiter: Majdani, O. (PD Dr.); Lexow, J.; Mohebbi, S.; Kooperationspartner: Reitmeier, E. (Prof. Dr.), IMR, Uni Hannover; Heimann, B. (Prof. Dr.); Förderung: DFG

**Situsnahes mechatronisches Assistenzsystem für hochgenaue Eingriffe am Schädel**

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

**Cochlea-Implantation: Evaluation der Dissolution der Platin-Elektroden und Entwicklung stabiler Elektrodenparameter für die neurale Stimulation**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Durisin, M. (Dr.); Bach, F.-W. (Prof. Dr.); Förderung: DFG

**Aktiv-verformbare, hydraulisch-aktuierte, nachgiebige Mechanismen für schonende Implantate und Instrumentarien: AkvaMed**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Majdani, O. (PD Dr.), Rau, Th. S.; Hügl, S.; Förderung: DFG

**Improved inner ear diagnostics - non-invasive spectroscopy and invasive perilyM.P.H. analysis**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Morgner, U. (Prof. Dr.), LUH; Mitarbeiter: Durisin, M. (Dr.); Maier, H. (Prof. Dr.); Lilli, G. (Dr.); Reuter, G. (Prof. Dr.); Schmitt, H. (Dr.); Kooperationspartner: Wollweber, M. (Dr.), LUH; Höhl, M., LUH; Förderung: DFG, Hearing4all, A1.8

**Theragnostic inner ear probe**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Maier, H. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Büchner, A. (Prof. Dr.); Busch, S. (Dr.); Haumann, S. (Dr.); Kral, A. (Prof. Dr.); Lilli, G. (Dr.); Majdani, O. (PD Dr.); Reuter, G. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Morgner, U. (Prof. Dr.), LUH; Rissing, L. (Prof. Dr.), LUH; Wallaschek, J. (Prof. Dr.), LUH; Förderung: DFG, Hearing4all, A1.9

**Intra-operative monitoring methods for optimization and fitting of middle ear implants**

■ Projektleitung: Maier, H. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Kludt, E. (Dr.); Lilli, G. (Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all, A1.10



**Functional characterisation of the central hearing system by emission tomography**

■ Projektleitung: Majdani, O. (PD Dr.); Maier, H. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Schurzig, D., Rau, T.; Lexow, G.J.; Großöhlichen, M.; Salcher, R. (Dr.), Würfel, W. (Dr.); Kooperationspartner: Rissing, L. (Prof. Dr.), LUH; Wurz, M.C. (Dr.), LUH; Wallaschek, J. (Prof. Dr.), LUH; Neubauer, M. (Dr.), LUH; Förderung: DFG, Hearing4all, A2.1

**Behavioural and electrophysiological investigations on electrical/optogenetic stimulation in the auditory midbrain**

■ Projektleitung: Kurt, S. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Kral, Quass, G., A. (Prof. Dr.); Krauss, J. (Prof. Dr.); Schwabe, K. (Prof. Dr.); Pietsch M. (Dr.); Kooperationspartner: Hildebrandt, J. (Prof. Dr.), Uni Oldenburg; Förderung: DFG, Hearing4all, A2.2

**Cortical evoked potentials in individuals with central auditory implants**

■ Projektleitung: Sandmann, P. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Büchner, A. (Prof. Dr.); Dengler, R. (Prof. Dr.); Finke, M. (Dr.); Haumann, S. (Dr.); Lenarz, T. (Prof. Dr.); Kral, A. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Debener, S. (Prof. Dr.), Uni Oldenburg; Bendixen, A. (Prof. Dr.), Uni Oldenburg; Förderung: DFG, Hearing4all, A2.3

**Improvement of electrode-nerve interaction**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Aliuos, P. (Dr.); Wissel, K. (Dr.); Paasche, G. (Dr.); Würfel, W. (Dr.); Kooperationspartner: Behrens, P. (Prof. Dr.), LUH; Zeilinger, C. (PD Dr.), LUH; Förderung: DFG, Hearing4all, A2.4

**Development of carbon nanotubes-based CI electrodes for higher electrode contact numbers as well as decreased stiffness of electrode carriers**

■ Projektleitung: Doll, T. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Stieghorst, J.; Tegtmeier, K.; Lammers, O.; Golly, F.; Aliuos, P. (Dr.); Warnecke, A. (PD Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all, A2.5

**Development of a biohybrid electrode with regenerative potential and for a local drug delivery in the inner ear**

■ Projektleitung: Warnecke, A. (PD Dr.); Mitarbeiter: Wissel, K. (Dr.); Kranz, K. (Dr.); Scheper, V. (Dr.); Kooperationspartner: Ehlert, N. (Dr.), LUH; Burlibies, N., LUH; Kreisköther, K.D., LUH; Werner, D., LUH; Nolte, K., LUH; Heemeier, T., LUH; Wendt, N., LUH; Schwarz, H.-C., LUH; Förderung: DFG, Hearing4all, A2.6

**Development of a robust sensor system for the measurement of the inner ear pressure; Selection of a piezo-electric actuator concept for the stimulation of the cochlea**

■ Projektleitung: Maier, H. (Prof. Dr.); Rissing, L. (Prof. Dr.), LUH; Kooperationspartner: Wurz, M.C. (Dr.), LUH; Förderung: DFG, Hearing4all A2.7

**Optoacoustic, optical stimulation: Excitation pattern in inferior colliculus and interaction with electrical stimulation**

■ Projektleitung: Kral, A. (Prof. Dr.); Ertmer, W. (Prof. Dr.), LUH; Mitarbeiter: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Sato, M. (Dr.), Baumhoff, P.; Balster, S. (Dr.); Schuon, R. (Dr.); Kooperationspartner: Schultz, M. (Dr.), LZH; Kallweit N., LZH; Ripken, T. (Dr.), LZH; Krüger, A. (Dr.), LZH; Förderung: DFG, Hearing4all, A2.8

**Improved biointegration of electrode surfaces**

■ Projektleitung: Behrens, P. (Prof. Dr.), LUH; Mitarbeiter: Warnecke, A. (PD Dr.); Kranz, K. (Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all, A2.9

**Analysis of the Integrative Properties of Auditory Cortex Activation in Normal Hearing and Deaf Animals. A Correlation and Coherence analysis of local field potential and multiunit data**

■ Projektleitung: Kral, A. (Prof. Dr.); Blume, H. (Prof. Dr.), LUH; Payá-Vayá, G. (Prof. Dr.), LUH; Mitarbeiter: Hubka, P.

(Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all, A2.10

#### **Cortical plasticity after sensory deprivation and cochlear implantation**

■ Projektleitung: Sandmann, P. (Prof. Dr.); Dengler, R. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Büchner, A. (Prof. Dr.); Finke, M. (Dr.); Kral, A. (Prof. Dr.); Wittfoth-Schardt, D.M. (Dr.); Kooperationspartner: Debener, S. (Prof. Dr.), Uni Oldenburg; Bendixen, A. (Prof. Dr.), Uni Oldenburg; Förderung: DFG, Hearing4all, A3.1

#### **Neurophysiological CI evaluation and cognitive influences on CI performance measured by novelty detection**

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Finke, M. (Dr.); Mitarbeiter: Sandmann, P. (Prof. Dr.) Kopp, B. (Prof. Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all, A3.5

#### **Application of an fNIRS-based evaluation of the activity in the auditory cortex after cochlear implantation in infants**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Höfer, M. (Dr.); Haumann, S. (Dr.); Sandmann, P. (Prof. Dr.); Finke, M. (Dr.); Münzel, F. (Dr.) Dengler, R. (Prof. Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all, A3.6

#### **Individualized Speech Intelligibility Model for CI users/CI user model release**

■ Projektleitung: Nogueira, W. (Prof. Dr.); Büchner, A. (Prof. Dr.); Jürgens, T. (Prof. Dr.), Uni Oldenburg; Förderung: DFG, Hearing4all, B4.8

#### **Music signal processing for cochlear implants (MuSIProCI)**

■ Projektleitung: Nogueira, W. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Penninger, R.; Förderung: DFG, Hearing4all, B4.9

#### **Assessing and predicting the individual outcome for Cochlea Implants, Middle Ear implants & Bone Conduction Instruments**

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.), Maier, H. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Haumann, S. (Dr.); Busch, S. (Dr.); Kludt, E. (Dr.), Würfel, W. (Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all, B5.2

#### **Neurophysiological CI evaluation by auditory deviant detection**

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Finke, M. (Dr.); Sandmann, P. (Prof. Dr.); Kopp, B. (Prof. Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all, B5.4

#### **Individual determination of an optimal temporal masking parameter in a novel CI speech coding strategy: TPACE**

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Kludt, E. (Dr.); Nogueira, W. (Prof. Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all, B5.5

#### **Individual Model of a Cochlear Implant "IndiMoCI"**

■ Projektleitung: Nogueira, W. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Büchner, A. (Prof. Dr.); Würfel, W. (Dr.); Penninger, R.; Ashida, G.; Förderung: DFG, Hearing4all, B5.6

#### **Improving low-frequency hearing for cochlear implant users**

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Penninger, R. (Dr.), Nogueira, W. (Prof. Dr.); Kludt, E. (Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all, B5.10

#### **Electrophysiological correlates of speech perception in noise in cochlear-implant users**

■ Projektleitung: Büchner, A. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Finke, M. (Dr.); Sandmann, P. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Ruigendijk E. (Prof. Dr.), Universität Oldenburg; Förderung: DFG, Hearing4all, B5.11

#### **Invasive recordings in cochlear implant users**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Höfer, M. (Dr.); Kooperationspartner: Debener, S. (Prof. Dr.), Bleichner, M. (Dr.), Universität Oldenburg; Förderung: DFG, Hearing4all, C7.5

#### **Etablierung eines Modells der Schwerhörigkeit an CaV1.3 knockout Mäusen**

■ Projektleitung: Warnecke, A. (PD Dr.); Mitarbeiter: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Schulze, J.; Kooperationspartner: Nothwang, H.-G. (Prof. Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all assoziiert

#### **Kovalente Bindung von Proteinen an der Silikonoberfläche zur Entwicklung neuartiger Pharmakotherapien für das Innenohr**

■ Projektleitung: Burke, W./ Warnecke, A. (PD Dr.); Mitarbeiter: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Schulze, J.; Kooperationspartner: Cochlear, Waldmann (Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all assoziiert

#### **Microarray-basiertes Screening von Proteinen zur Einleitung von Differenzierungsprozessen in Stammzellen (humane adulte mesenchymale Stammzellen aus dem Fettgewebe sowie murine ortsansässige neonatale aus dem Spiralganglion)**

■ Projektleitung: Warnecke, A. (PD Dr.); Mitarbeiter: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Majdani, M. (PD Dr.), Paasche, G. (Dr.); Schulze, J.; Aliuos P.; Kooperationspartner: Zeilinger, C. (PD Dr.); Stöver, T. (Prof. Dr.); Diensthuber, M. (Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all assoziiert

#### **Nanoporöses Platin als lokales Reservoir für Wachstumsfaktoren**

■ Projektleitung: Behrens, P. (Prof. Dr.); Warnecke, A. (PD Dr.); Mitarbeiter: Paasche, G. (Dr.); Lenarz, T. (Prof. Dr.); Schulze, J.; Kooperationspartner: LUH; Förderung: DFG, Hearing4all assoziiert

#### **Einfluss der HBO-Therapie auf Faktorproduktion und Freisetzung**

■ Projektleitung: Warnecke, A. (PD Dr.); Mitarbeiter: Paasche, G. (Dr.); Lenarz, T. (Prof. Dr.); Schulze, J.; Stolle, S.; Kooperationspartner: Lamm, H. (Prof. Dr.); Förderung: DFG, Hearing4all assoziiert

#### **Active implant for optoacoustic natural sound enhancement (ACTION)**

■ Projektleitung: Kral, A. (Prof. Dr.), Reuter, G. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Rettenmaier, A. (PhD), Baumhoff P., Steffens M. (Dr.), Kühne K.-J.; Förderung: EU (FP7)

#### **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: Scheper, V. (Dr.); Mitarbeiter: Lenarz, T. (Prof. Dr.), Büchner, A. (Prof. Dr.); Lesinski-Schiedat, A. (Prof. Dr.); Leifholz, M.; Sängler, P., Bittroff, J.; Sleimann, A., Dragicevic, O., Prenzler, N. (Dr.), Lahr, A., Rottmann, T.; Kooperationspartner: on der Leyen, H. (Prof. Dr.), HCTC; Gomez, J., (Prof. Dr.), Universität LaMancha; Förderung: EU

#### **Neurotrophic Cochlear Implant for Severe Hearing Loss**

■ Projektleitung: Scheper, V. (Dr.); Mitarbeiter: Konerding, W. (Dr.), Janssen H., Schwieger J. Hoffmeister, M.; Kristof, A., Bohlmann, J.; Kooperationspartner: NsGene, Ballerup, Dänemark; MED-EL, Innsbruck; Förderung: EU-Projekt NeuEar

#### **Etablierung einer Zelllinie als Ersatzkultur für primäre auditorische Neurone**

■ Projektleitung: Scheper, V. (Dr.); Mitarbeiter: Schwieger, J.; Förderung: EU-Projekt NeuEar

#### **Phase 1 Safety Study for a new Two-Shank Auditory Midbrain Implant (AMI)**

■ Projektleitung: Lenarz, T. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Stein, J. (Dr.); Kooperationspartner: Lim, H. (Prof.), HCTC, Universität Minnesota; Förderung: Universität Minnesota

### CI und Epilepsie (klinische Studie)

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

### Erfassung der Langzeitergebnisse sowie schulischer und beruflicher Perspektiven bei hörgeschädigten Patienten, die in der Kindheit mit einem Cochlea-Implantat versorgt wurden

■ Projektleitung: Illg, A. (Dr.); Mitarbeiter: Haack, M.; Förderung: Geers-Stiftung, Hörstiftung

### Fleximplants - Ultra Flexible CNT-based Electrodes

■ Projektleitung: Doll, T. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Stieghorst, J.; Tegtmeier, K.; Lammers, O.; Golly, F.; Aliou, P. (Dr.); Kooperationspartner: HZH GmbH, LK St. Pölten, ACMT Wr. Neustadt; Förderung: NFB, LSC10-033 (Niederösterreich)

### Modiolar Clinging Electrode Shaft

■ Projektleitung: Doll, T. (Prof. Dr.); Mitarbeiter: Stieghorst, J.; Förderung: NFB, LSC10-033 (Niederösterreich), Hearing4all assoziiert

### 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; Mitarbeiter: Illg, A. (Dr.), Deutsches Hörzentrum Hannover; Förderung: Marie Curie Actions-Intra-European Fellowships (IEF)

### Originalpublikationen

Avci E, Nauwelaers T, Lenarz T, Hamacher V, Kral A. Variations in microanatomy of the human cochlea. *J Comp Neurol* 2014;522(14):3245-3261

Beltrame AM, Todt I, Sprinzl G, Profant M, Schwab B. Consensus statement on round window vibroplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2014;123(10):734-740

Buechner A, Dyballa KH, Hehrmann P, Fredelake S, Lenarz T. Advanced beamformers for cochlear implant users: acute measurement of speech perception in challenging listening conditions. *PLoS One* 2014;9(4):e95542

Buechner A, Vaerenberg B, Gazibegovic D, Brendel M, De Ceulaer G, Govaerts P, Lenarz T. Evaluation of the 'Fitting to Outcomes expert' (FOX((R))) with established cochlear implant users. *Cochlear Implants Int* 2015;16(1):39-46

Burghard A, Lenarz T, Kral A, Paasche G. Insertion site and sealing technique affect residual hearing and tissue formation after cochlear implantation. *Hear Res* 2014;312:21-27

Burke WF, Lenarz T, Maier H. Hereditäre Schwerhörigkeit Teil 2: Syndromale Formen der Schwerhörigkeit. *HNO* 2014;62(10):759-69; quiz 770

Ceschi P, Bohl A, Sternberg K, Neumeister A, Senz V, Schmitz KP, Kietzmann M, Scheper V, Lenarz T, Stöver T, Paasche G. Biodegra-

dable polymeric coatings on cochlear implant surfaces and their influence on spiral ganglion cell survival. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2014;102(6):1255-1267

Durisin M, Büchner A, Lesinski-Schiedat A, Bartling S, Warnecke A, Lenarz T. Cochlear implantation in children with bacterial meningitic deafness: The influence of the degree of ossification and obliteration on impedance and charge of the implant. *Cochlear Implants Int* 2014;DOI: 10.1179/1754762814Y.0000000094

Gärtner L, Wurfel W, Büchner A, Lenarz T. Unerwartet stark abnehmendes Sprachverstehen bei einem Patienten mit Cochlea-Implantat. *Laryngorhinootologie* 2014;93(6):398-400

Geissler G, Arweiler I, Hehrmann P, Lenarz T, Hamacher V, Büchner A. Speech reception threshold benefits in cochlear implant users with an adaptive beamformer in real life situations. *Cochlear Implants Int* 2014;DOI: 10.1179/1754762814Y.0000000088 [

Giere T, Busch S, Lenarz T, Maier H. Erste audilogische Ergebnisse des im Ohr getragenen Knochenleitungshörgeräts C.A.I. BC811. *HNO* 2015;63(1):50-55

Helmstaedter V, Lenarz T, Teschner M. Gruppenphänomene in ärztlichen Entscheidungen - Eine Analyse unter Assistenzärzten einer HNO-Klinik. *Laryngorhinootologie* 2014;

Helmstaedter V, Tellkamp R, Schwab B, Lenarz T, Durisin M. Die

- Hochfrequenz-Jet-Ventilation in der HNO-Heilkunde - chirurgische und anästhesiologische Aspekte. *Laryngorhinootologie* 2014;93(7):455-460
- Hüten M, Dhanasingh A, Hessler R, Stöer T, Esser KH, Möler M, Lenarz T, Jolly C, Groll J, Scheper V. In vitro and in vivo evaluation of a hydrogel reservoir as a continuous drug delivery system for inner ear treatment. *PLoS One* 2014;9(8):e104564
- Illg A, Bojanowicz M, Lesinski-Schiedat A, Lenarz T, Büchner A. Evaluation of the bimodal benefit in a large cohort of cochlear implant subjects using a contralateral hearing aid. *Otol Neurotol* 2014;35(9):e240-4
- Joachimsthaler B, Uhlmann M, Miller F, Ehret G, Kurt S. Quantitative analysis of neuronal response properties in primary and higher-order auditory cortical fields of awake house mice (*Mus musculus*). *Eur J Neurosci* 2014;39(6):904-918
- Jurawitz MC, Büchner A, Harpel T, Schüssler M, Majdani O, Lesinski-Schiedat A, Lenarz T. Hearing Preservation Outcomes with Different Cochlear Implant Electrodes: Nucleus(R) Hybrid-L24 and Nucleus Freedom CI422. *Audiol Neurootol* 2014;19(5):293-309
- Kobler JP, Schoppe M, Lexow GJ, Rau TS, Majdani O, Kahrs LA, Ortmaier T. Temporal bone borehole accuracy for cochlear implantation influenced by drilling strategy: an in vitro study. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2014;9(6):1033-1043
- Koch T, Radner H, Stolle S, Lenarz T. Golfballgrosser Tumor der Wangenschleimhaut. *HNO* 2014;62(5):378-381
- Kranz K, Warnecke A, Lenarz T, Durisin M, Scheper V. Phosphodiesterase type 4 inhibitor rolipram improves survival of spiral ganglion neurons in vitro. *PLoS One* 2014;9(3):e92157
- Lammers MJ, Lenarz T, van Zanten GA, Grolman W, Buechner A. Sound localization abilities of unilateral hybrid cochlear implant users with bilateral low-frequency hearing. *Otol Neurotol* 2014;35(8):1433-1439
- Lenarz T, Schwab B, Maier H, Kludt E. Direkte akustische cochleäre Stimulation für die Therapie der hochgradigen kombinierten Schwerhörigkeit: Codacs Direct Acoustic Cochlear Implant System. *HNO* 2014;62(7):481-489
- Lenarz T, Verhaert N, Desloovere C, Desmet J, D'hondt C, Gonzalez JC, Kludt E, Macias AR, Skarzynski H, Van de Heyning P, Vyncke C, Wasowski A. A comparative study on speech in noise understanding with a direct acoustic cochlear implant in subjects with severe to profound mixed hearing loss. *Audiol Neurootol* 2014;19(3):164-174
- Mahmoudian S, Lenarz M, Esser KH, Salamat B, Alaeddini F, Dengler R, Farhadi M, Lenarz T. Alterations in early auditory evoked potentials and brainstem transmission time associated with tinnitus residual inhibition induced by auditory electrical stimulation. *Int Tinnitus J* 2013;18(1):63-74
- Miller F, Burghard A, Salcher R, Scheper V, Leibold W, Lenarz T, Paasche G. Treatment of middle ear ventilation disorders: sheep as animal model for stenting the human eustachian tube - a cadaver study. *PLoS One* 2014;9(11):e113906
- Mohebbi S, Diaz JD, Kühnel MP, Durisin M, Rau T, Mirsalehi M, Ripken T, Meyer H, Lenarz T, Majdani O. Optical Coherence Tomography (OCT) guided inner ear decalcification, fast and safe method. *Biomed Tech* 2014;59:S564-S567
- Nava E, Bottari D, Villwock A, Fongler I, Büchner A, Lenarz T, Röder B. Audio-tactile integration in congenitally and late deaf cochlear implant users. *PLoS One* 2014;9(6):e99606
- Penninger RT, Kludt E, Limb CJ, Leman M, Dhooge I, Buechner A. Perception of polyphony with cochlear implants for 2 and 3 simultaneous pitches. *Otol Neurotol* 2014;35(3):431-436
- Pirone A, Kurt S, Zuccotti A, Rüttiger L, Pilz P, Brown DH, Franz C, Schweizer M, Rust MB, Rübsamen R, Friauf E, Knipper M, Engel J. Alpha2delta3 is Essential for Normal Structure and Function of Auditory Nerve Synapses and is a Novel Candidate for Auditory Processing Disorders. *J Neurosci* 2014;34(2):434-445
- Quabius ES, Haag J, Kühnel A, Henry H, Hoffmann AS, Görögh T, Hedderich J, Evert M, Beule AG, Maune S, Knecht R, Ovari A, Durisin M, Hoppe F, Tribius S, Röcken C, Ambrosch P, Hoffmann M. Geographical and anatomical influences on human papillomavirus prevalence diversity in head and neck squamous cell carcinoma in Germany. *Int J Oncol* 2015;46(1):414-422
- Raymondos K, Seidel T, Sander B, Gerdes A, Goetz F, Helmstädter V, Panning B, Dieck T. The intubation scoop (i-scoop) - a new type of laryngoscope for difficult and normal airways. *Anaesthesia* 2014;69(9):990-1001
- Rettenmaier A, Lenarz T, Reuter G. Nanosecond laser pulse stimulation of spiral ganglion neurons and model cells. *Biomed Opt Express* 2014;5(4):1014-1025
- Salcher R, Schwab B, Lenarz T, Maier H. Round window stimulation with the floating mass transducer at constant pretension. *Hear Res* 2014;314:1-9
- Schultz M, Baumhoff P, Kallweit N, Sato M, Krüger A, Ripken T, Lenarz T, Kral A. Optical stimulation of the hearing and deaf cochlea under thermal and stress confinement condition. *Proc SPIE* 2014;8928:892816-892816-7
- Schwab B, Salcher R, Teschner M. Comparison of two different titanium couplers for an active middle ear implant. *Otol Neurotol* 2014;35(9):1615-1620
- Stieghorst J, Tegtmeier K, Aliuos P, Zernetsch H, Glasmacher B, Doll T. Self-bending hydrogel actuation for electrode shafts in cochlear implants. *Phys Status Solidi (A) Appl Res* 2014;211(6):1455-1461
- Stolle SR, Gross S, Lenarz T, Lesinski-Schiedat A. Postoperative Früh- und Spätkomplikationen bei Kindern und Erwachsenen nach CI-Implantation. *Laryngorhinootologie* 2014;93(9):605-611
- Tegtmeier K, Aliuos P, Stieghorst J, Schickedanz M, Golly F, Zernetsch H, Glasmacher B, Doll T. Aligned carbon nanotube-liquid

silicone rubber conductors and electrode surfaces for stimulating medical implants. *Phys Status Solidi (A) Appl Res* 2014;211(6):1439-1447

Thiele C, Wardenga N, Lenarz T, Büchner A. Überprüfung der Vergleichbarkeit von Freifeld- und HDA200-Kopfhörmessungen für den Freiburger Sprachtest. *HNO* 2014;62(2):115-120

Timm L, Vuust P, Brattico E, Agrawal D, Debener S, Büchner A, Dengler R, Wittfoth M. Residual neural processing of musical sound features in adult cochlear implant users. *Front Hum Neurosci* 2014;8:181

Ulusoy M, Walter JG, Lavrentieva A, Kretschmer I, Sandiford L, Le Marois A, Bongartz R, Aliuos P, Suhling K, Stahl F, Green M, Scheper T. One-pot aqueous synthesis of highly strained CdTe/CdS/ZnS nanocrystals and their interactions with cells. *RSC Adv* 2015;5(10):7485-7494

Vaerenberg B, De Ceulaer G, Szlavik Z, Mancini P, Buechner A, Govaerts PJ. Setting and reaching targets with computer-assisted cochlear implant fitting. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:646590

Vaerenberg B, Smits C, De Ceulaer G, Zir E, Harman S, Jaspers N, Tam Y, Dillon M, Wesarg T, Martin-Bonniot D, Gärtner L, Cozma S, Kosaner J, Prentiss S, Sasidharan P, Briaire JJ, Bradley J, Debruyne J, Hollow R, Patadia R, Mens L, Veekmans K, Greisiger R, Harboun-Cohen E, Borel S, Tavora-Vieira D, Mancini P, Cullington H, Ng AH, Walkowiak A, Shapiro WH, Govaerts PJ. Cochlear implant programming: a global survey on the state of the art. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:501738

Weber CM, Lenarz T, Teschner M. Eine seltene Ursache akuter Dysphagie mit Hypoglossusparesie und einseitigem Hörverlust. *Laryngorhinootologie* 2015;94(3):179-181

Wenzel GI, Lenarz T, Schick B. Welche Farben könnten wir hören?: Lichtstimulation des Hörsystems. *HNO* 2014;62(2):82-87

Wenzel GI, Sarnes P, Warnecke A, Stöver T, Jäger B, Lesinski-Schiedat A, Lenarz T. Non-penetrating round window electrode stimulation for tinnitus therapy followed by cochlear implantation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;DOI: 10.1007/s00405-014-3413-8

Wrzeszcz A, Steffens M, Balster S, Warnecke A, Dittrich B, Lenarz T, Reuter G. Hydrogel coated and dexamethasone releasing cochlear implants: Quantification of fibrosis in guinea pigs and evaluation of insertion forces in a human cochlea model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2015;103(1):169-178

Wullstein M, Duda F, Abendroth P, Heemeier T, Esser KH, Behrens P, Prenzler N, Lenarz T, Brandes G. Phagocytic activity of the epithelium in the middle ear - A comparative electron microscopical study in rabbits implanted with various silica-coated Bioerit® II-TORPs for 21 days. *Biomed Tech* 2014;59:S73-S74

Würfel W, Lanfermann H, Lenarz T, Majdani O. Cochlear length determination using Cone Beam Computed Tomography in a clinical setting. *Hear Res* 2014;316:65-72

## Abstracts

2014 wurden 12 Abstracts publiziert.

## Habilitationen

Teschner, Magnus Johannes (PD Dr. med.): Untersuchungen zu Effekten von Rauschen und asymmetrischen Schallempfindungsschwerhörigkeiten auf den primären auditorischen Kortex A1.

## Wissenschaftspreise

Warnecke, Athanasia (Dr.): GEERS Stiftungspreis.

Finke, Mareike: 8th International Symposium on Objective Measures in Auditory Implants, Posterpreis.

## Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Lenarz, Thomas (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; Koordination des PhD-Programms „Biomedical Engineering“; Regional Secretary EAONO/Member of the Steering Committee EAONO; Mitglied im Vorstand des Exzellenzclusters Hearing and its Disorders des Landes Niedersachsen; AWMF-Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Schädelbasischirurgie und Audiologie; Vorstand Zentrum für Hörforschung Hannover - Oldenburg; Koordination des PhD-Programms „Hören“; Mitglied im Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik; Sprecher Hannover Exzellenzcluster „Hearing4all“ Oldenburg-Hannover; Stellvertretender Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT); Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT); Herausgeberschaften: Mitherausgeber der Zeitschrift für Laryngo-Rhino-Otologie; Beirat HNO; Editorial Board Otology & Neurology; 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“; Gutachterliche Tätigkeiten für Zeitschriften: Otology & Neurology; HNO; Laryngo-Rhino-Otologie; The Laryngoscope; European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck; BMC Neurology; Acta Otorhinolaryngologica; Forschungsschwerpunkte (einschließlich Drittmittelförderung): Ursachen, Diagnostik und Therapie von Hörstörungen; Design, Entwicklung und Testung auditorischer Implantate (Cochlea-Implantate, zentral auditorische Implantate, implantierbare Hörgeräte, Mittelohrprothesen); Protektion und Regeneration im peripheren auditorischen System; Klinische Audiologie; Lokale Pharmakotherapie des Innenohrs; Computer- und roboterassistierte Chirurgie; Forschungsverbünde: 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, „ProHearing“, „NeuEar“; 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; 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 Pölitzer 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; Leopoldina Nationale Akademie der Wissenschaften; Korrespondierende Mitgliedschaften; American Association of Otolaryngology seit 1997; Slowakische HNO-Gesellschaft seit 1998; Österreichische HNO-Gesellschaft seit 2005; Belgische HNO-Gesellschaft seit 2006.

### Patente

Stieghorst, J.; Doll, T. (Prof. Dr.): Gedrucktes Implantat (DE 10 2014 010 677.2).

## Abteilung Experimentelle Otologie

### ■ Leiter: Prof. Dr. Dr. Andrej Kral

Tel.: 0511/532-7272 • kral.andrej@mh-hannover.de • www.vianna.de

■ Keywords: Neuroprothesen, Cochlea Implantat, Neuronale Plastizität, Entwicklung, Lernen

## 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 Neurowissenschaft.

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). Im Rahmen des EU Projekts (ACTION) wird die Entwicklung einer neuen Prothese ist, die Laserlicht mit nutzt. Dazu wurden Untersuchungen zur Laser-Gewebe Interaktion durchgeführt (Kallweit et al., 2014) und Untersuchungen die unterschiedliche physikalische Phänomene zur Schallerzeugung nutzen (Schlutz et al., 2014). 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.

Zusätzlich untersuchten wir, wie elektrische und akustische Stimulation im Hörnerv von resthörigen Tieren interagieren (Tillein et al., 2014). Diese Daten zeigten zum ersten mal, dass die elektrische Stimulation keinen systematischen Verzerrungseffekt auf die akustischen rezeptiven Felder der Hörnervfasern hat, und dass die häufigste Interaktion eine gegenseitige Maskierung der beiden Stimuli repräsentiert. Eine weitere Untersuchung war auf die interindividuelle Variabilität der Form des humanen Innenohrs gerichtet. Mit Hilfe von  $\mu$ CT Aufnahmen und 3D Rekonstruktionen der Cochleae konnten wir eine Form identifizieren, die wir als „rollercoaster“ bezeichnet haben und die problematisch bei Implantationen sein könnte (Avci et al., 2014).

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, 2013). In einer neuen Untersuchung konnten wir nachweisen, dass einseitige Hörerfahrung bei gehörlosen Katzen (Kral & Lomber,



2015) zur Veränderung der interauralen Zeitanalyse führt (Kral et al., 2015). Diese Daten komplementieren unsere Publikationen aus dem Vorjahr die belegen, dass es zu einer Umgestaltung der auralen Präferenz kommt (Kral et al., 2013a,b). Zusätzlich konnten wir mit Hilfe von elektroencephalographischen Untersuchungen bei binaural implantierten Patienten nachweisen, dass eine späte Ertaubung trotzdem die Analyse von räumlichen Informationen im Gehirn ermöglicht, diese jedoch deutlich schwieriger ist als bei normalhörenden Probanden (Senkowski et al., 2014). In einer Übersichtsarbeit im renommierten Blatt *Pediatrics* wurden unsere tierexperimentellen Daten zur Repräsentation der Ohren und zum räumlichen Hören bei einseitiger Gehörlosigkeit mit Daten von Kindern verglichen und ein neues Syndrom vorgeschlagen, der mit asymmetrischen Hören in Kindesalter einhergeht (Gordon et al., 2015).

Weiterhin haben wir die Vokalistinnen von gehörlos geborenen Katzen untersucht (Hubka et al., 2015). Diese Daten zeigten, dass die Gehörlosigkeit die Entwicklung von Isolationsrufen signifikant verändert, nicht nur im Sinne des Vokalisations-verhaltens (lautere Vokalisationen), sondern auch in ihrer spektraler Charakteristik. Das belegt eindeutig, dass auch vokale "nicht-lerner" wie die Katze ein funktionierendes Hören benötigen, um normal zu vokalisieren. Diese Daten sind überraschend und widerlegen alte Theorien zum vokalen Lernen.

In Kooperation mit der Tierärztlicher Hochschule (Prof. E. Zimmermann) haben wir zum ersten mal mit objektiven Messmethoden das Hörvermögen von Mausmakis beschrieben (Schopf et al., 2014). Diese Spezies wir als Model von altersbedingten Hirnveränderungen diskutiert und wir konnten zusätzlich nachweisen, dass die Form der Altersschwerhörigkeit einer metabolischen Presbycusis entspricht.

## 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.; Kooperationspartner: Sharma, Anu (Prof. Dr.), University of Colorado, USA, Tillein, Jochen, Dr., MedEl Comp. Innsbruck, Österreich; Förderung: Exzellenzcluster Hearing4All und DAAD

## 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

### Presbycusis: zentrale Mechanismen

■ Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.); Förderung: MedEl Comp., Innsbruck, Österreich

### Humane Cochlea: morphologische Untersuchungen im $\mu$ CT

■ Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.); Förderung: Advanced Bionics ERC, Hannover, Deutschland

### **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; Förderung: Exzellenzcluster Hearing4All; National Institutes of Health, USA, Institutes of Health Research, Canada

### **Infrarotstimulation des Innenohres**

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

### **Originalpublikationen**

Avci E, Nauwelaers T, Lenarz T, Hamacher V, Kral A. Variations in microanatomy of the human cochlea. *J Comp Neurol* 2014;522(14):3245-3261

Burghard A, Lenarz T, Kral A, Paasche G. Insertion site and sealing technique affect residual hearing and tissue formation after cochlear implantation. *Hear Res* 2014;312:21-27

Hubka P, Konerding W, Kral A. Auditory feedback modulates development of kitten vocalizations. *Cell Tissue Res* 2014;DOI: 10.1007/s00441-014-2059-6

Schopf C, Zimmermann E, Tümsmeyer J, Kästner SB, Hubka P, Kral A. Hearing and age-related changes in the gray mouse lemur. *J Assoc Res Otolaryngol* 2014;15(6):993-1005

Schultz M, Baumhoff P, Kallweit N, Sato M, Krüger A, Ripken T, Lenarz T, Kral A. Optical stimulation of the hearing and deaf cochlea under thermal and stress confinement condition. *Proc SPIE* 2014;8928:892816-892816-7

Tillein J, Hartmann R, Kral A. Electric-acoustic interactions in the hearing cochlea: Single fiber recordings. *Hear Res* 2014;DOI: 10.1016/j.heares.2014.09.011

### **Abstracts**

2014 wurden 8 Abstracts publiziert.

### **Weitere Tätigkeiten in der Forschung**

Kral, Andrej (Prof. Dr. Dr. med.): Chair, International Committee, Association for Research in Otolaryngology; Member, Animal Research Committee, Association for Research in Otolaryngology.